

INTENDED USE

The CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test is an *in vitro* immunochromatographic assay for the qualitative detection of nucleocapsid protein antigen from SARS-CoV-2 in direct nasopharyngeal (NP) swab or nasal swab specimens directly from individuals who are suspected of COVID-19 by their healthcare provider. It is intended to aid in the rapid diagnosis of SARS-CoV-2 infections and can be used by healthcare professionals up to ten days post symptom onset, or to screen asymptomatic individuals or individuals from areas of low infection prevalence. Negative results from patients with symptom onset beyond ten days should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed. The CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test does not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2. The test also provides individuals with the option to self-collect their nasal sample under the supervision of a healthcare professional.

SUMMARY AND EXPLANATION

The novel coronavirus belongs to the β genus. COVID-19 is an acute respiratory infectious disease. People are generally susceptible. Currently, the patients infected by the novel coronavirus are the main source of infection; asymptomatic infected people can also be an infectious source. Based on the current epidemiological investigation, the incubation period is 1 to 14 days, mostly 3 to 7 days. The main manifestations include fever, fatigue, and dry cough. Nasal congestion, runny nose, sore throat, myalgia, and diarrhea are found in a few cases.

This test is for detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein antigen. Antigen is generally detectable in upper respiratory specimens during the acute phase of infection. Rapid diagnosis of SARS-CoV-2 infection will help healthcare professionals to treat patients and control the disease more efficiently and effectively.

PRINCIPLE OF THE TEST

The CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test is an immunochromatographic membrane assay that uses highly sensitive monoclonal antibodies to detect nucleocapsid protein from SARS-CoV-2 in direct nasopharyngeal (NP) swab or nasal swab. The test strip is composed of the following parts: namely sample pad, reagent pad, reaction membrane, and absorbing pad. The reagent pad contains the colloidal-gold conjugated with the monoclonal antibodies against the nucleocapsid protein of SARS-CoV-2; the reaction membrane contains the secondary antibodies for nucleocapsid protein of SARS-CoV-2. The whole strip is fixed inside a plastic device. When the sample is added into the sample well, conjugates dried in the reagent pad are dissolved and migrate along with the sample. If SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen is present in the sample, a complex forms between the anti-SARS-2 conjugate and the virus will be captured by the specific anti-SARS-2 monoclonal antibodies coated on the test line region (T). Absence of the test line (T) suggests a negative result. To serve as a procedural control, a red line will always appear in the control line region (C) indicating that proper volume of sample has been added and membrane wicking has occurred.

MATERIALS PROVIDED

- 20 Test Cassettes
- 2 Extraction Buffer Vials
- 20 Sterile Swabs
- 20 Extraction Tubes and Tips
- 1 Workstation
- 1 Package Insert

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- 1 Clock, timer, or stopwatch

WARNINGS AND PRECAUTIONS

1. For *in vitro* diagnostic use only.
2. The test device should remain in the sealed pouch until use.
3. Do not use kit past its expiration date.
4. Swabs, tubes, and test devices are for single use only.
5. Solutions that contain sodium azide may react explosively with lead or copper plumbing. Use large quantities of water to flush discarded solutions down a sink.
6. Do not interchange or mix components from different kit lots.
7. Testing should only be performed using the swabs provided within the kit.
8. To obtain accurate results, do not use visually bloody or overly viscous samples.
9. Wear appropriate personal protection equipment and gloves when running each test and handling patient specimens. Change gloves between handling of specimens suspected of COVID-19.
10. Specimens must be processed as indicated in the SPECIMEN COLLECTION and SAMPLE PREPARATION PROCEDURE sections of this Product Insert. Failure to follow the instructions for use can result in inaccurate results.
11. Proper laboratory safety techniques should be followed at all times when working with SARS-CoV-2 patient samples. Patient swabs used Test Strips and used extraction buffer vials may be potentially infectious. Proper handling and disposal methods should be established by the laboratory in accordance with local regulatory requirements.
12. Inadequate or inappropriate specimen collection and storage can adversely affect results.
13. Humidity and temperature can adversely affect results.
14. Dispose of test device and materials as biohazardous waste in accordance with federal, state, and local requirements.

STORAGE AND STABILITY

1. The kit can be stored at room temperature or refrigerated (2-30°C).
2. Do not freeze any of the test kit components.
3. Do not use test device and reagents after expiration date.
4. Test devices that have been outside of the sealed pouch for more than 1 hour should be discarded.
5. Close the kit box and secure its contents when not in use.

SPECIMEN COLLECTION

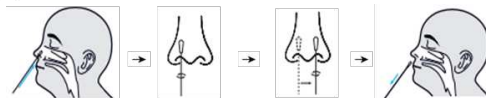
1. Nasopharyngeal Swab

- 1) Using the sterile swab provided in the kit, carefully insert the swab in the patient's nostril.
- 2) Swab over the surface of the posterior nasopharynx and rotate the swab several times.
- 3) Withdraw the swab from the nasal cavity. The specimen is now ready for preparation using the extraction buffer provided in the test kit.



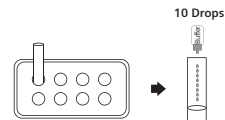
2. Nasal Swab

- 1) Using the sterile swab provided in the kit, carefully insert the swab into one nostril of the patient. The swab tip should be inserted up to 2-4 cm until resistance is met.
- 2) Roll the swab 5 times along the mucosa inside the nostril to ensure that both mucus and cells are collected.
- 3) Using the same swab, repeat this process for the other nostril to ensure that an adequate sample is collected from both nasal cavities.
- 4) Withdraw the swab from the nasal cavity. The specimen is now ready for preparation using the extraction buffer provided in the test kit.

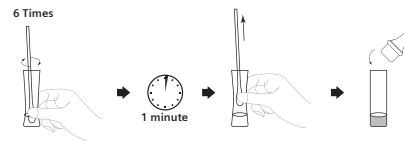


SAMPLE PREPARATION PROCEDURE

1. Insert the test extraction tube into the workstation provided in the kit. Make sure that the tube is standing upright and reaches the bottom of the workstation.
2. Add 0.3 mL (approximately 10 drops) of the sample extraction buffer into the extraction tube.



3. Insert the swab into the extraction tube which contains 0.3 mL of the extraction buffer.
4. Roll the swab at least 6 times while pressing the head against the bottom and side of the extraction tube.
5. Leave the swab in the extraction tube for 1 minute.
6. Squeeze the tube several times from the outside to immerse the swab. Remove the swab.



SPECIMEN TRANSPORT AND STORAGE

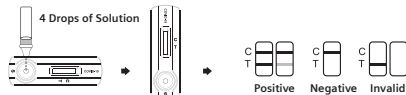
Do not return the sterile swab to the original paper packaging.

Specimen should be tested immediately after collection. If immediate testing of specimen is not possible, insert the swab into an unused general-purpose plastic tube. Ensure the breakpoint swab is level with the tube opening. Bend the swab shaft at a 180 degrees angle to break it off at the breaking point. You may need to gently rotate the swab shaft to complete the breakage. Ensure the swab fits within the plastic tube and secure a tight seal. The specimen should be disposed and recollected for retesting if untested for longer than 1 hour.

TEST PROCEDURE

Allow the test device, test sample and buffer to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

- Just prior to testing remove the test device from the sealed pouch and place it on a flat surface.
- Push the nozzle which contains the filter onto the extraction tube. Ensure the nozzle has a tight fit.
- Hold the extraction tube vertically and add 4 drops (approximately 100 µL) of test sample solution tube into the sample well.
- Start the timer.
- Read the results at 15 minutes. Do not interpret the result after 20 minutes.



INTERPRETATION OF RESULTS

1. POSITIVE:

The presence of two lines as control line (C) and test line (T) within the result window indicates a positive result.

2. NEGATIVE:

The presence of only control line (C) within the result window indicates a negative result.

3. INVALID:

If the control line (C) is not visible within the result window after performing the test, the result is considered invalid. Some causes of invalid results are because of not following the directions correctly or the test may have deteriorated beyond the expiration date. It is recommended that the specimen be re-tested using a new test.

NOTE:

- The intensity of color in the test line region (T) may vary depending on the concentration of analytes present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test line region (T) should be considered positive. This is a qualitative test only and cannot determine the concentration of analytes in the specimen.
- Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control band failure.

QUALITY CONTROL

A procedural control is included in the test. A red line appearing in the control line region (C) is the internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this test. However, it is recommended that positive and negative controls are sourced from a local competent authority and tested as a good laboratory practice, to confirm the test procedure and verify the test performance.

LIMITATIONS

- The etiology of respiratory infection caused by microorganisms other than SARS-CoV-2 will not be established with this test. The CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test can detect both viable and non-viable SARS-CoV-2. The performance of the CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test depends on antigen load and may not correlate with viral culture results performed on the same specimen.
- Failure to follow the Test Procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time rule out the presence of SARS-CoV-2 antigen in specimen, as they may be present below the minimum detection level of the test or if the sample was collected or transported improperly.
- As with all diagnostic tests, a confirmed diagnosis should only be made by a physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- Positive test results do not rule out co-infections with other pathogens.
- Positive test results do not differentiate between SARS-CoV and SARS-CoV-2.
- The amount of antigen in a sample may decrease as the duration of illness increases. Specimens collected after day 10 of illness are more likely to be negative compared to a RT-PCR assay.
- Negative results from patients with symptom onset beyond ten days, should be treated as presumptive and confirmation with a molecular assay, if necessary, for patient management, may be performed.
- Negative results do not rule out SARS-CoV-2 infection and should not be used as the sole basis for treatment or patient management decisions, including infection control decisions.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. Clinical Sensitivity, Specificity and Accuracy

Nasopharyngeal Swab

Clinical Performance of the CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test was evaluated by being involved in 7 sites within the US where patients were enrolled and tested. Testing was performed by 24 Healthcare Workers that were not familiar with the testing procedure. A total of 865 fresh nasopharyngeal swab samples were collected from symptomatic and asymptomatic individuals and tested, which included 119 positive samples and 746 negative samples. The CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test results were compared to US FDA Emergency Use Authorized RT-PCR assays for SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swab specimens.

Overall study results are shown in Table 1.

Table 1: CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasopharyngeal Swab) vs PCR

Method		PCR		Total Results
CLINISTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasopharyngeal Swab)	Results	Positive	Negative	
	Positive	117	3	120
	Negative	2	743	745
Total		119	746	865

Relative Sensitivity: 98.32% (95% CI* 94.06% to 99.80%)

Relative Specificity: 99.60% (95% CI* 98.83% to 99.92%)

Accuracy: 99.42% (95% CI* 98.66% to 99.81%)

*Confidence Intervals

Nasal Swab

A total of 237 fresh nasal swab samples were collected from symptomatic and asymptomatic individuals and tested, which included 109 positive samples and 128 negative samples. The CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test results were compared to results of USFDA Emergency Use Authorized RT-PCR assays for SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swab specimens. Overall study results are shown in Table 2.

Table 2: CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasal Swab) vs PCR

Method		PCR		Total Results
CLINISTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasal Swab)	Results	Positive	Negative	
	Positive	106	0	
	Negative	3	128	131
Total		109	128	237

Relative Sensitivity: 97.25% (95% CI* 92.17% to 99.43%)

Relative Specificity: 100% (95% CI* 97.69% to 100%)

Accuracy: 98.73% (95% CI* 96.35% to 99.74%)

*Confidence Intervals

2. Limit of Detection (LOD)

LOD studies determine the lowest detectable concentration of SARS-CoV-2 at which approximately 95% of all (true positive) replicates test positive. Heat inactivated SARS-CoV-2 virus, with a stock concentration of 4.6×10^5 TCID₅₀ / mL, was spiked into negative specimen and serially diluted. Each dilution was run in triplicate on the CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test. The Limit of Detection of the CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test is 1.15×10^2 TCID₅₀ / mL (Table 3).

Table 3: Limit of Detection (LOD) Study Results

Concentration	No. Positive/Total	Positive Agreement
1.15×10^2 TCID ₅₀ / mL	180/180	100%

3. High Dose Hook Effect

No high dose hook effect was observed when testing up to a concentration of 4.6×10^5 TCID₅₀ / mL of heat inactivated SARS-CoV-2 virus.

4. Cross Reactivity

Cross reactivity with the following organisms has been studied. Samples positive for the following organisms were found negative when tested with the CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test.

Pathogens	Concentration
Respiratory syncytial virus Type A	5.5×10 ⁷ PFU/mL
Respiratory syncytial virus Type B	2.8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Novel influenza A H1N1 virus (2009)	1×10 ⁶ PFU/mL
Seasonal influenza A H1N1 virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza A H3N2 virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza A H5N1 virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10 ⁶ PFU/mL
Rhinovirus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 3	5×10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	2.8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10 ⁷ bacteria/mL
Mumps virus	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 1	7.3×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 3	5.8×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 4	2.6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bacteria/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3×10 ⁵ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bacteria/mL
Staphylococcus aureus	3.2×10 ⁸ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2.1×10 ⁸ CFU/mL

5. Interfering Substance

The following substances, naturally present in respiratory specimens or that may be artificially introduced into the nasal cavity or nasopharynx, were evaluated with the CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test at the concentrations listed below and were found not to affect test performance.

Substance	Concentration
Human blood (EDTA anticoagulated)	20% (v/v)
Mucin	5 mg/mL
Oseltamivir phosphate	5 mg/mL
Ribavirin	5 mg/mL
Levofloxacin	5 mg/mL
Azithromycin	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramycin	2 mg/mL
Phenylephrine	20% (v/v)
Oxymetazoline	20% (v/v)
0.9% sodium chloride	20% (v/v)
A natural soothing ALKALOL	20% (v/v)
Beclomethasone	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolide	20% (v/v)
Triamcinolone	20% (v/v)
Budesonide	20% (v/v)
Mometasone	20% (v/v)
Fluticasone	20% (v/v)
Fluticasone propionate	20% (v/v)

6. Microbial Interference

To evaluate whether potential microorganisms in clinical samples interfere with the detection of CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test so as to produce false negative results. Each pathogenic microorganism was tested in triplicate in the presence of heat inactivated SARS-Cov-2 virus (2.3x10⁷ TCID₅₀/mL). No cross reactivity or interference was seen with the microorganisms listed in the table below.

Microorganism	Concentration
Respiratory syncytial virus Type A	5.5x10 ⁷ PFU/mL
Respiratory syncytial virus Type B	2.8x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Novel influenza A H1N1 virus (2009)	1x10 ⁶ PFU/mL
Seasonal influenza A H1N1 virus	1x10 ⁵ PFU/mL
Influenza A H3N2 virus	1x10 ⁶ PFU/mL
Influenza A H5N1 virus	1x10 ⁶ PFU/mL
Influenza B Yamagata	1x10 ⁵ PFU/mL
Influenza B Victoria	1x10 ⁶ PFU/mL
Rhinovirus	1x10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 1	1x10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 2	1x10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 3	5x10 ^{7.5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1x10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 5	1x10 ⁵ PFU/mL
Adenovirus 7	2.8x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1x10 ⁵ PFU/mL
EV-A71	1x10 ⁵ PFU/mL
EV-B69	1x10 ⁵ PFU/mL
EV-C95	1x10 ⁵ PFU/mL
EV-D70	1x10 ⁵ PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1x10 ³ bacterium/mL
Mumps virus	1x10 ⁵ PFU/mL
Varicella zoster virus	1x10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus 229E	1x10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus OC43	1x10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus NL63	1x10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
Human Metapneumovirus (hMPV)	1x10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 1	7.3x10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 2	1x10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 3	5.8x10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus 4	2.6x10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5.2x10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3.6x10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	7.9x10 ⁷ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4.2x10 ⁶ CFU/mL

Candida albicans	1x10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1x10 ⁴ bacterium/mL
Mycoplasma pneumoniae	1.2x10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2.3x10 ⁶ IFU/ml
Legionella pneumophila	1x10 ⁴ bacterium/mL
Pooled human nasal wash	N/A

INDEX OF SYMBOLS

	Consult instructions for use		Tests per kit		Authorized Representative
	For <i>in vitro</i> diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2-30°C		Lot Number		Catalog#

 Healgen Scientific Limited Liability Company
Address: 3818 Fuquia Street, Houston, TX 77047, USA.
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
Website: www.healgen.com

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Add: Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germany

 11555845
(GCCOV-502a)



Revision Date: 2021-02-26

B21986-09

Rev. G

VERWENDUNGZWECK

Der CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test ist ein immunochromatographischer *In-vitro*-Test für den qualitativen Nachweis des Nukleocapsidprotein-Antigens von SARS-CoV-2 in mit Wattestäbchen direkt entnommenen Nasopharynx(NP)-Abstrichproben oder Nasenabstrichproben von Personen, bei denen nach Ansicht ihres behandelnden Arztes ein Verdacht auf COVID-19-Infektion besteht. Die Zweckbestimmung ist die Unterstützung bei der Schnelldiagnostik von SARS-CoV-2-Infektionen. Der Test kann vom medizinischen Fachpersonal bis zu zehn Tage nach Auftreten der Symptome oder zum Screening von asymptomatischen Personen oder von Personen aus Gebieten mit geringer Infektionsprävalenz verwendet werden. Negative Ergebnisse von Patienten, bei denen das Auftreten der Symptome mehr als zehn Tage zurückliegt, sind als mutmaßlich positiv zu behandeln, und falls für das Patientenmanagement erforderlich, kann eine Bestätigung mit einem molekularen Test durchgeführt werden. Der CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test unterscheidet nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2. Der Test bietet Einzelpersonen die Möglichkeit, die Nasenabstrichprobe unter Aufsicht einer medizinischen Fachkraft selbst zu entnehmen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Die neuartigen Coronaviren gehören zur β -Gattung. COVID-19 ist eine akute infektiöse Atemwegserkrankung. Menschen sind allgemein für diese Erkrankung anfällig. Derzeit sind Patienten, die mit dem neuartigen Coronavirus infiziert sind, die Hauptinfektionsquelle; asymptomatische infizierte Personen können ebenfalls eine Infektionsquelle darstellen. Basierend auf der aktuellen epidemiologischen Untersuchung beträgt die Inkubationszeit 1 bis 14 Tage, in den meisten Fällen 3 bis 7 Tage. Zu den Hauptmanifestationen gehören Fieber, Müdigkeit und trockener Husten. Nasenverstopfung, laufende Nase, Halsschmerzen, Muskelschmerzen und Durchfall werden in einigen wenigen Fällen festgestellt.

Dieser Test dient dem Nachweis des SARS-CoV-2-Nukleocapsidprotein-Antigens. Das Antigen ist während der akuten Phase der Infektion im Allgemeinen in Proben der oberen Atemwege nachweisbar. Die Schnelldiagnostik einer SARS-CoV-2-Infektion wird medizinischen Fachkräften helfen, Patienten zu behandeln und die Erkrankung effizienter und effektiver zu kontrollieren.

TESTPRINZIP

Beim CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test handelt es sich um einen immunochromatographischen Membran-Assay, für den hochempfindliche monoklonale Antikörper zum Nachweis von Nukleocapsidprotein von SARS-CoV-2 in mit Wattestäbchen entnommenen direkten Nasopharynx(NP)-Abstrichen oder Nasenabstrichen verwendet werden. Der Teststreifen besteht aus den folgenden Teilen: Probenfeld, Reagenzfeld, Reaktionsmembran und saugfähige Unterlage. Das Reagenzfeld enthält das kolloidale Gold, das mit den monoklonalen Antikörpern gegen das Nukleocapsidprotein von SARS-CoV-2 konjugiert ist. Die Reaktionsmembran enthält die sekundären Antikörper für das Nukleocapsidprotein von SARS-CoV-2. Der gesamte Streifen ist in einer Kunststoffvorrichtung befestigt. Wenn die Probe in die Probenverleufung gegeben wird, werden die im Reagenzfeld getrockneten Konjugate aufgelöst und wandern mit der Probe mit. Ist das SARS-CoV-2-Nukleocapsidantigen in der Probe vorhanden, wird ein Komplex mit dem Anti-SARS-2-Konjugat gebildet, und das Virus wird von den spezifischen monoklonalen Anti-SARS-2-Antikörpern erfasst, mit denen der Testlinienbereich (T) beschichtet ist. Nichtvorhandensein der Testlinie (T) weist auf ein negatives Ergebnis hin. Als Verfahrenskontrolle wird immer eine rote Linie im Kontrolllinienbereich (C) angezeigt, welche angibt, dass ein ausreichendes Probenvolumen hinzugefügt wurde und die Dochtwirkung der Membran stattgefunden hat.

LIEFERUMFANG

- 20 Testkassetten
- 2 Flaschen mit Extraktionspufferlösung
- 20 sterile Wattestäbchen
- 20 Extraktionsröhrchen und Spitzen
- 1 Workstation
- 1 Packungsbeilage

ERFORDERLICHE, JEDOCH NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN

- 1. Uhr, Timer oder Stoppuhr

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.
2. Das Testgerät sollte bis zur Verwendung im versiegelten Folienbeutel bleiben.
3. Das Kit darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.
4. Wattestäbchen, Röhrchen und Testgeräte sind nur zur Einmalverwendung bestimmt.
5. Lösungen, die Natriumazid enthalten, können mit Blei- oder Kupferrohren explosionsartig reagieren. Verwenden Sie große Mengen Wasser, um entsorgte Lösungen in einem Waschbecken herunterzuspülen.
6. Komponenten aus verschiedenen Kit-Chargen nicht austauschen oder mischen.
7. Die Tests sollten nur mit den im Kit enthaltenen Wattestäbchen durchgeführt werden.
8. Um genaue Ergebnisse zu erhalten, verwenden Sie keine sichtbar blutigen oder übermäßig viskosen Proben.
9. Tragen Sie bei der Durchführung jedes Tests und beim Umgang mit Patientenproben geeignete persönliche Schutzausrüstung und Handschuhe. Wechseln Sie die Handschuhe zwischen der Handhabung von Proben mit Verdacht auf eine COVID-19-Infektion.
10. Proben müssen gemäß den Anweisungen in den Abschnitten PROBENGEWINNUNG UND VERFAHREN ZUR PROBENVORBEREITUNG in dieser Packungsbeilage verarbeitet werden. Die Nichtbeachtung der Gebrauchsanweisung kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
11. Bei der Arbeit mit Proben von SARS-CoV-2-Patienten müssen stets die korrekten Laborsicherheitsstechniken befolgt werden. Wattestäbchen von Patienten, Teststreifen und gebrauchte Extraktionspuffer-Flaschen sind potenziell infektiös. In Übereinstimmung mit den örtlichen behördlichen Anforderungen müssen ordnungsgemäße Handhabungs- und Entsorgungsmethoden vom Labor festgelegt werden.
12. Unzureichende oder unsachgemäße Probengewinnung und -lagerung können die Ergebnisse nachteilig beeinflussen.
13. Feuchtigkeit und Temperatur können die Ergebnisse nachteilig beeinflussen.

14. Entsorgen Sie Testgeräte und -materialien als biologisch gefährlichen Abfall gemäß den Anforderungen von Bund, Ländern und Kommunen.

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

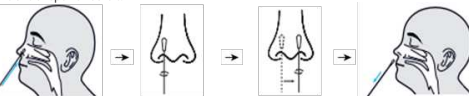
1. Das Kit kann bei Raumtemperatur oder gekühlt (2–30°C) gelagert werden.
2. Niemals Komponenten des Testkits einfrieren.
3. Testgerät und Reagenzien nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwenden.
4. Testgeräte, die sich mehr als 1 Stunde außerhalb des versiegelten Folienbeutels befunden haben, sollten entsorgt werden.
5. Schließen Sie die Kit-Box, und sichern Sie deren Inhalt, wenn sie nicht in Gebrauch ist.

PROBENGEWINNUNG**1. Nasopharynx-Abstrich mit Wattestäbchen**

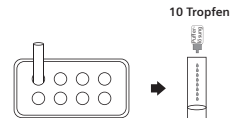
- 1) Verwenden Sie das im Lieferumfang des Kits enthaltene sterile Wattestäbchen und führen Sie das Wattestäbchen vorsichtig in das Nasenloch des Patienten ein.
- 2) Fahren Sie mit dem Wattestäbchen über die Oberfläche des posterioren Nasopharynx und drehen Sie das Wattestäbchen mehrmals herum.
- 3) Ziehen Sie das Wattestäbchen aus der Nasenhöhle. Die Probe ist nun für die Vorbereitung mit dem in diesem Testkit enthaltenen Extraktionspuffer bereit.

**2. Nasenabstrich mit Wattestäbchen**

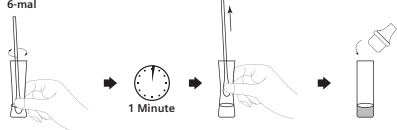
- 1) Verwenden Sie das im Lieferumfang des Kits enthaltene sterile Wattestäbchen und führen Sie das Wattestäbchen vorsichtig in ein Nasenloch des Patienten ein. Die Spitze des Wattestäbchens sollte 2 bis 4 cm tief eingeführt werden, bis ein Widerstand zu spüren ist.
- 2) Führen Sie das Wattestäbchen 5-mal über die Schleimhaut im Nasenloch, um sicherzustellen, dass sowohl Schleim als auch Zellen gesammelt werden.
- 3) Wiederholen Sie diesen Schritt mit demselben Wattestäbchen im anderen Nasenloch, damit in beiden Nasenhöhlen ausreichend Probe gesammelt wird.
- 4) Ziehen Sie das Wattestäbchen aus der Nasenhöhle. Die Probe ist nun für die Vorbereitung mit dem in diesem Testkit enthaltenen Extraktionspuffer bereit.

**VERFAHREN ZUR PROBENVORBEREITUNG**

1. Führen Sie das Testextraktionsröhrchen in die im Kit enthaltene Workstation ein. Vergewissern Sie sich, dass das Röhrchen aufrecht steht und bis auf den Boden der Workstation reicht.
2. Geben Sie 0,3 ml (etwa 10 Tropfen) der Probenextraktionspufferlösung in das Extraktionsröhrchen.



3. Tauchen Sie das Wattestäbchen in das Extraktionsröhrchen mit 0,3 ml Extraktionspufferlösung.
4. Drehen Sie das Wattestäbchen mindestens 6 Mal herum, wobei der Kopf gegen den Boden und die Seiten des Extraktionsröhrchens gedrückt wird.
5. Lassen Sie das Wattestäbchen 1 Minute im Extraktionsröhrchen.
6. Drücken Sie mehrmals von außen das Röhrchen zusammen, um das Wattestäbchen ganz einzutauchen. Entfernen Sie das Wattestäbchen.



TRANSPORT UND LAGERUNG VON PROBEN

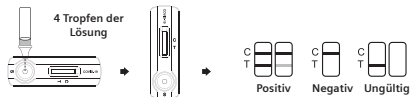
Geben Sie das sterile Wattestäbchen nicht zurück in die Originalpapierverpackung.

Die Probe sollte unmittelbar nach der Entnahme getestet werden. Ist ein Sofort-Test der Probe nicht möglich, bewahren Sie das Wattestäbchen solange in einem unbenutzten Allzweck-Kunststoffröhrchen auf. Stellen Sie sicher, dass die Bruchstelle des Wattestäbchens in Höhe der Röhrchenöffnung liegt. Biegen Sie den Stiel des Wattestäbchens in einem Winkel von 180 Grad, um ihn an der Bruchstelle abzubreaken. Möglicherweise muss der Wattestäbchenstiel vorsichtig gedreht werden, um den Stiel ganz abzubreaken. Stellen Sie sicher, dass das Wattestäbchen in das Kunststoffröhrchen passt, und sorgen Sie für einen dichten Verschluss. Wenn die Probe länger als 1 Stunde nicht getestet wurde, sollte sie entsorgt und eine erneute Probe wieder entnommen werden.

TESTVERFAHREN

Lassen Sie das Testgerät, die Probe und die Pufferlösung vor dem Test auf Raumtemperatur (15–30°C) kommen.

- Entnehmen Sie das Testgerät direkt vor Durchführung des Tests aus dem versiegelten Folienbeutel und legen Sie es auf eine ebene Oberfläche.
- Schieben Sie die Düse, die den Filter enthält, auf das Extraktionsröhrchen. Stellen Sie sicher, dass die Düse einen festen Sitz hat.
- Halten Sie das Extraktionsröhrchen senkrecht und geben Sie 4 Tropfen (ungefähr 100 µl) der Probe aus dem Röhrchen in die Probenvertiefung.
- Starten Sie den Timer.
- Lesen Sie die Ergebnisse nach 15 Minuten ab. Interpretieren Sie das Ergebnis nicht nach 20 Minuten.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

1. POSITIV:

Das Vorhandensein von zwei Linien als Kontrolllinie (C) und Testlinie (T) im Ergebnissenfenster zeigt ein positives Ergebnis an.

2. NEGATIV:

Das Vorhandensein von nur der Kontrolllinie (C) im Ergebnissenfenster zeigt ein negatives Ergebnis an.

3. UNGÜLTIG:

Wenn die Kontrolllinie (C) nach der Testdurchführung innerhalb des Ergebnissenfensters nicht sichtbar ist, wird das Ergebnis als ungültig betrachtet. Einige Ursachen für ungültige Ergebnisse sind darauf zurückzuführen, dass die Anweisungen nicht korrekt befolgt wurden oder der Test möglicherweise nach Ablauf des Verfallsdatums unwirksam geworden ist.

Es wird empfohlen, die Probe mit einem neuen Test erneut zu testen.

HINWEIS:

- Die Farbinsintensität im Testlinienbereich (T) kann je nach Konzentration der in der Probe vorhandenen Analyten variieren. Daher sollte jede Farbschattierung im Testlinienbereich (T) als positiv betrachtet werden. Dies ist ein rein qualitativer Test, mit dem die Konzentration von Analyten in der Probe nicht bestimmt werden kann.
- Unzureichendes Probenvolumen, ein falsches Anwendungsverfahren oder abgelaufene Tests sind die wahrscheinlichsten Gründe für einen Fehler mit den Kontrolllinien.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test umfasst eine Verfahrenskontrolle. Eine rote Linie, die im Kontrolllinienbereich (C) erscheint, stellt die interne Verfahrenskontrolle dar. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Anwendungstechnik. Kontrollstandards sind nicht im Lieferumfang dieses Tests enthalten. Als gute Laborpraxis wird jedoch empfohlen, Positiv- und Negativkontrollen von einer lokalen zuständigen Behörde zu beschaffen und zu testen, um das Testverfahren zu bestätigen und die Testleistung zu verifizieren.

EINSCHRÄNKUNGEN

- Die Ätiologie von Atemwegsinfektionen, die durch andere Mikroorganismen als SARS-CoV-2 verursacht werden, kann mit diesem Test nicht festgestellt werden. Der CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test kann sowohl lebensfähiges als auch nicht lebensfähiges SARS-CoV-2 erkennen. Die Leistung des CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test hängt von der Antigenlast ab und korreliert möglicherweise nicht mit den Ergebnissen einer mit derselben Probe durchgeführten Viruskultur.
- Die Nichtbefolgung des Testverfahrens kann die Testleistung beeinträchtigen und/oder das Testergebnis ungültig machen.
- Wenn das Testergebnis positiv ist und die klinischen Symptome fortbestehen, werden zusätzliche Tests mit anderen klinischen Methoden empfohlen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keiner Zeit das Vorhandensein von SARS-CoV-2-Antigenen in der Probe aus, da diese unter der minimalen Nachweisgrenze des Tests liegen können oder die Probe unsachgemäß entnommen oder transportiert wurde.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine bestätigte Diagnose nur von einem Arzt und immer nach Bewertung aller klinischen Befunde und Laboregebnisse gestellt werden.
- Positive Testergebnisse schließen Infektionen mit anderen Krankheitserregern nicht aus.
- Positive Testergebnisse unterscheiden nicht zwischen SARS-CoV und SARS-CoV-2.
- Die Menge des Antigens in einer Probe kann mit zunehmender Krankheitsdauer abnehmen. Proben, die nach dem 10. Tag der Erkrankung entnommen werden, ergeben mit diesem Test im Vergleich zu einem RT-PCR-Test mit höherer Wahrscheinlichkeit ein negatives Resultat.
- Negative Ergebnisse von Patienten, bei denen das Auftreten der Symptome mehr als zehn Tage zurückliegt, sind als mutmaßlich positiv zu behandeln, und falls für das Patientenmanagement erforderlich, kann eine Bestätigung mit einem molekularen Assay durchgeführt werden.
- Negative Ergebnisse schließen die Möglichkeit einer Infektion mit SARS-CoV-2 nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für die Behandlung oder das Patientenmanagement betreffende Entscheidungen, einschließlich Entscheidungen bezüglich der Infektionskontrolle, herangezogen werden.

LEISTUNGSMERKMALE

1. Klinische Empfindlichkeit, Spezifität und Genauigkeit

Nasopharynx-Abstrich mit Wattestäbchen

Die klinische Leistung des CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test wurde durch die Verwendung in 7 Prüfzentren in den USA evaluiert, in denen Patienten aufgenommen und getestet wurden. Die Tests wurden von 24 Angehörigen der Gesundheitsberufe durchgeführt, die mit dem Testverfahren nicht vertraut waren. Insgesamt wurden 865 frische Nasopharynx-Abstrichproben mit Wattestäbchen von symptomatischen und asymptomatischen Personen entnommen und getestet, darunter 119 positive Proben und 746 negative Proben. Die Ergebnisse des CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Tests wurden mit den Ergebnissen aus von der US FDA für die notfallmäßige Anwendung autorisierten RT-PCR-Assays für SARS-CoV-2 anhand von mit Wattestäbchen entnommenen Nasopharynx-Abstrichproben verglichen.

Die Gesamtergebnisse der Studie sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasopharynx-Abstrich mit Wattestäbchen) vs. PCR

Methode	PCR		Gesamtergebnisse
	Positiv	Negativ	
	Ergebnisse		
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasopharynx-Abstrich mit Wattestäbchen)	Positiv	117	120
	Negativ	2	745
Gesamt	119	746	865

Relative Empfindlichkeit: 98,32 % (95%-KI* 94,06 % bis 99,80 %)

Relative Spezifität: 99,60 % (95%-KI* 98,83 % bis 99,92 %)

Genauigkeit: 99,42 % (95%-KI* 98,66 % bis 99,81 %)

*Konfidenzintervalle

Nasenabstrich mit Wattestäbchen

Insgesamt wurden 237 frische Nasenabstrichproben mit Wattestäbchen von symptomatischen und asymptomatischen Personen entnommen und getestet, darunter 109 positive Proben und 128 negative Proben. Die Ergebnisse des CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test wurden mit den Ergebnissen aus von der US FDA für die notfallmäßige Anwendung autorisierten RT-PCR-Assays für SARS-CoV-2 anhand von mit Wattestäbchen entnommenen Nasopharynx-Abstrichproben verglichen. Die Gesamtergebnisse der Studie sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasenabstrich mit Wattestäbchen) vs. PCR

Methode	PCR		Gesamtergebnisse
	Positiv	Negativ	
	Ergebnisse		
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (Nasenabstrich mit Wattestäbchen)	Positiv	106	106
	Negativ	3	128
Gesamt	109	128	237

Relative Empfindlichkeit: 97,25 % (95%-KI* 92,17 bis 99,43 %)

Relative Spezifität: 100 % (95%-KI* 97,69 % bis 100 %)

Genauigkeit: 98,73 % (95%-KI* 96,35 % bis 99,74 %)

*Konfidenzintervalle

2. Nachweisgrenze (LOD)

LOD-Studien bestimmen die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2, bei der etwa 95 % aller (echt positiven) Replikate positiv getestet werden. Durch Hitze inaktiviertes SARS-CoV-2-Virus mit einer Stammkonzentration von $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml wurde der negativen Probe zugesetzt und seriell verdünnt. Jede Verdünnung wurde dreifach mit dem CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test getestet. Die Nachweisgrenze des CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test ist $1,15 \times 10^5$ TCID₅₀/ml (Tabelle 3).

Tabelle 3: Ergebnisse der Studie zur Nachweisgrenze (LOD)

Konzentration	Anzahl positiv/gesamt	Positive Übereinstimmung
$1,15 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	180/180	100 %

3. High-Dose-Hook-Effekt

Bei getesteten Konzentrationen von bis zu $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml an durch Hitze inaktiviertem SARS-CoV-2-Virus wurde kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

4. Kreuzreaktivität

Kreuzreaktivität mit den folgenden Organismen wurde untersucht. Proben, die auf die folgenden Organismen positiv getestet wurden, waren mit dem CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test als negativ.

Pathogene	Konzentration
Respiratorisches Synzytial-Virus Typ A	$5,5 \times 10^7$ PFU/ml
Respiratorisches Synzytial-Virus Typ B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Neuartiges Influenza-A-Virus H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/ml
Saisonales Influenza-A-Virus H1N1	1×10^5 PFU/ml
Influenza-A-Virus H3N2	1×10^6 PFU/ml
Influenza-A-Virus H5N1	1×10^6 PFU/ml
Influenza-B-Yamagata-Virus	1×10^5 PFU/ml
Influenza-B-Victoria-Virus	1×10^6 PFU/ml
Rhinovirus	1×10^6 PFU/ml
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
EV-A71	1×10^5 PFU/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 Bakterien/ml
Mumpsvirus	1×10^5 PFU/ml
Humanes Coronavirus 229E	1×10^5 PFU/ml
Humanes Coronavirus OC43	1×10^5 PFU/ml
Humanes Coronavirus NL63	1×10^6 PFU/ml
Humanes Coronavirus HKU1	1×10^6 PFU/ml
Parainfluenzavirus 1	$7,3 \times 10^6$ PFU/ml
Parainfluenzavirus 2	1×10^6 PFU/ml
Parainfluenzavirus 3	$5,8 \times 10^6$ PFU/ml
Parainfluenzavirus 4	$2,6 \times 10^6$ PFU/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ KbE/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ KbE/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ KbE/ml
Candida albicans	1×10^7 KbE/ml
Bordetella pertussis	1×10^4 Bakterien/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ KbE/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ IFU/ml
Legionella pneumophila	1×10^4 Bakterien/ml
Staphylococcus aureus	$3,2 \times 10^8$ KbE/ml
Staphylococcus epidermidis	$2,1 \times 10^8$ KbE/ml

5. Störsubstanz

Die folgenden, natürlicherweise in Atemwegsproben enthaltenen oder möglicherweise künstlich in die Nasenhöhle oder den Nasenrachenraum eingebrachten Substanzen wurden mit dem CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test in den nachfolgend aufgeführten Konzentrationen getestet und zeigten keinerlei Einfluss auf die Testleistung:

Substanz	Konzentration
Menschliches Blut (mit EDTA antikoaguliert)	20 % (v/v)
Mucin	5 mg/ml
Oseltamivirphosphat	5 mg/ml
Ribavirin	5 mg/ml
Levofloxacin	5 mg/ml
Azithromycin	5 mg/ml
Meropenem	5 mg/ml
Tobramycin	2 mg/ml
Phenylephrin	20 % (v/v)
Oxymetazolin	20 % (v/v)
0,9%iges Natriumchlorid	20 % (v/v)
Ein natürlich linderndes ALKALOL	20 % (v/v)
Beclomethason	20 % (v/v)
Hexadecadrol	20 % (v/v)
Flunisolid	20 % (v/v)
Triamcinolon	20 % (v/v)
Budesonid	20 % (v/v)
Mometason	20 % (v/v)
Fluticason	20 % (v/v)
Fluticasonpropionat	20 % (v/v)

6. Mikrobielle Interferenz

Zur Bewertung, ob potenziell in klinischen Proben enthaltene Mikroorganismen die Detektionsfähigkeit des CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test auf eine Weise stören, dass er falsch-negative Ergebnisse produziert, jeder krankheitserregende Mikroorganismus wurde dreifach in Gegenwart von durch Hitze inaktiviertem SARS-CoV-2-Virus ($2,3 \times 10^5$ TCID₅₀/ml) getestet. Es wurde keine Kreuzreaktivität oder Interferenz mit den in der folgenden Tabelle aufgeführten Mikroorganismen festgestellt.

Mikroorganismus	Konzentration
Respiratorisches Synzytial-Virus Typ A	$5,5 \times 10^7$ PFU/ml
Respiratorisches Synzytial-Virus Typ B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Neuartiges Influenza-A-Virus H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/ml
Saisonales Influenza-A-Virus H1N1	1×10^5 PFU/ml
Influenza-A-Virus H3N2	1×10^6 PFU/ml
Influenza-A-Virus H5N1	1×10^6 PFU/ml
Influenza-B-Yamagata-Virus	1×10^5 PFU/ml
Influenza-B-Victoria-Virus	1×10^6 PFU/ml
Rhinovirus	1×10^6 PFU/ml
Adenovirus 1	1×10^6 PFU/ml
Adenovirus 2	1×10^5 PFU/ml
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 4	1×10^6 PFU/ml
Adenovirus 5	1×10^5 PFU/ml
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 55	1×10^5 PFU/ml
EV-A71	1×10^5 PFU/ml
EV-B69	1×10^5 PFU/ml
EV-C95	1×10^5 PFU/ml
EV-D70	1×10^5 PFU/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 Bakterium/ml
Mumpsvirus	1×10^5 PFU/ml
Varicella-Zoster-Virus	1×10^6 PFU/ml
Humanes Coronavirus 229E	1×10^5 PFU/ml
Humanes Coronavirus OC43	1×10^5 PFU/ml
Humanes Coronavirus NL63	1×10^6 PFU/ml
Humanes Coronavirus HKU1	1×10^6 PFU/ml
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	1×10^6 PFU/ml
Parainfluenzavirus 1	$7,3 \times 10^6$ PFU/ml
Parainfluenzavirus 2	1×10^6 PFU/ml
Parainfluenzavirus 3	$5,8 \times 10^6$ PFU/ml
Parainfluenzavirus 4	$2,6 \times 10^6$ PFU/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ KbE/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ KbE/ml
Streptococcus agalactiae	$7,9 \times 10^7$ KbE/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ KbE/ml

Candida albicans	1×10^7 KbE/ml
Bordetella pertussis	1×10^6 Bakterium/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ KbE/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ IFU/ml
Legionella pneumophila	1×10^6 Bakterium/ml
Gepoolte humane Nasenspülflüssigkeit	N/A

VERZEICHNIS DER SYMBOLE

	Gebrauchsanweisung beachten		Tests pro Kit		Autorisierter Vertreter
	Nur für die In-vitro-Diagnostik bestimmt		Verwendbar bis		Nicht wiederverwendbar
	Aufbewahrung bei 2–30°C		Chargennummer		Katalog-Nr.

 Healgen Scientific Limited Liability Company
Adresse: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, USA.
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
Webseite: www.healgen.com

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
Hinzufügen: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Deutschland

 11555845
(GCCOV-502a)



Revisionsdatum: 26.02.2021
B21986-09
Rev. G

UTILISATION PRÉVUE

Le CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test est un test immunochromatographique *in vitro* permettant la détection qualitative de l'antigène de la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 dans des spécimens nasopharyngés (NP) prélevés par écouvillonnage ou écouvillonnage nasal directement chez des individus suspectés par leur médecin d'être atteints de COVID-19. Il est conçu comme une aide au diagnostic rapide des infections au SARS-CoV-2 et peut être utilisé par les médecins jusqu'à dix jours suivant l'apparition des symptômes, ou afin de dépister des personnes asymptomatiques ou des personnes vivant dans des régions à faible prévalence d'infection. Les résultats négatifs obtenus chez les patients dont les symptômes se manifestent au-delà de dix jours doivent être considérés comme présumptifs et une confirmation par un test moléculaire, si nécessaire, pour la prise en charge du patient, peut être réalisée. Le test CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test ne différencie pas le SARS-CoV et le SARS-CoV-2. Le test offre également la possibilité aux personnes de prélever elles-mêmes leur échantillon nasal sous la surveillance d'un médecin.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Les nouveaux coronavirus appartiennent au genre β . Le COVID-19 est une maladie infectieuse respiratoire aiguë. Les personnes y sont généralement sensibles. Actuellement, les patients infectés par le nouveau coronavirus constituent la principale source d'infection ; les personnes infectées asymptomatiques peuvent également être une source infectieuse. D'après les études épidémiologiques actuelles, la période d'incubation peut être de 1 à 14 jours, mais est généralement de 3 à 7 jours. Les principaux symptômes comprennent la fièvre, la fatigue et une toux sèche. Dans certains cas, on observe une congestion nasale, un écoulement nasal, un mal de gorge, une myalgie et une diarrhée.

Ce test sert à détecter l'antigène constitué par la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2. Les antigènes peuvent généralement être détectés dans les spécimens provenant de l'appareil respiratoire supérieur pendant la phase aiguë de l'infection. Le diagnostic rapide des infections au SARS-CoV-2 aidera les professionnels de santé à traiter les patients et à contrôler la maladie de manière plus efficace.

PRINCIPE DU TEST

CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test est un test immunochromatographique sur support membranaire utilisant des anticorps monoclonaux hautement sensibles pour détecter la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 dans des échantillons nasopharyngés (NP) prélevés par écouvillonnage ou écouvillonnage nasal et utilisés directement. La bandelette de test comporte les parties suivantes : un tampon échantillon, un tampon réactif, une membrane de réaction et un tampon absorbant. Le tampon réactif contient le conjugué or colloïdal-anticorps monoclonaux dirigés contre la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2 ; la membrane de réaction contient les anticorps secondaires pour la protéine de nucléocapside du SARS-CoV-2. La bandelette est entièrement maintenue à l'intérieur d'un dispositif en plastique. Lorsque l'échantillon est ajouté au puits à échantillon, les conjugués déshydratés du tampon réactif se dissolvent et migrent avec l'échantillon. Si l'antigène de la nucléocapside du SARS-CoV-2 est présent dans l'échantillon, un complexe se forme avec le conjugué anti-SARS-2 et le virus est capturé par les anticorps monoclonaux anti-SARS-2 spécifiques recouvrant la région de la ligne test (T). L'absence de ligne test (T) suggère un résultat négatif. À titre de contrôle interne, une ligne rouge apparaît toujours dans la région de la ligne contrôle (C), indiquant qu'un volume approprié d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imprégnée.

MATÉRIEL FOURNI

- 20 cassettes de test
- 2 flacons de tampon d'extraction
- 20 écouvillons stériles
- 20 tubes et embouts d'extraction
- 1 station de travail
- 1 notice

MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI

- 1. Montre, minuteur ou chronomètre

AVERTISSEMENTS ET MISES EN GARDE

1. Réserve à un usage diagnostique *in vitro*.
2. Le dispositif du test doit rester dans la poche hermétique jusqu'à utilisation.
3. Ne pas utiliser le kit au-delà de sa date de péremption.
4. Les écouvillons, les tubes et les dispositifs de test sont à usage unique seulement.
5. Les solutions contenant de l'azote de sodium peuvent réagir de manière explosive avec la tuyauterie en plomb ou en cuivre. Faire couler un grand volume d'eau dans l'évier pour éliminer ces solutions.
6. Ne pas échanger ou mélanger les composants de différents lots de kits.
7. Les tests ne doivent être réalisés qu'avec les écouvillons fournis dans le kit.
8. Afin d'obtenir des résultats précis, ne pas utiliser d'échantillons visuellement ensanglantés ou trop visqueux.
9. Porter un équipement de protection individuelle et des gants appropriés lors de l'exécution de chaque test et de la manipulation des spécimens de patients. Changer de gants entre les manipulations de spécimens suspects de COVID-19.
10. Les spécimens doivent être traités comme indiqués dans les sections PRÉLEVEMENT DU SPÉCIMEN et PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON de cette fiche produit. Le non-respect des instructions d'utilisation peut entraîner des résultats inexactes.
11. Les techniques de sécurité de laboratoire appropriées doivent être suivies en tout temps lorsque l'on travaille avec des échantillons de patients atteints du SARS-CoV-2. Les écouvillons de patients, les bandelettes de test usagées et les flacons de tampon d'extraction usagés peuvent être potentiellement infectieux. Les méthodes de manipulation et d'élimination appropriées doivent être établies par le laboratoire conformément aux exigences réglementaires locales.
12. Si le spécimen est prélevé ou conservé de manière inappropriée, les résultats peuvent être faussés.
13. L'humidité et la température peuvent nuire aux résultats.
14. Éliminer le dispositif et le matériel du test en tant que déchet biologique dangereux conformément aux réglementations fédérales, nationales et locales.
- 15.

CONSERVATION ET STABILITÉ

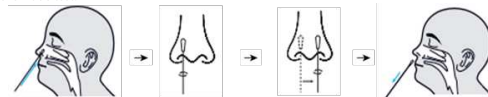
1. Le kit peut être conservé à température ambiante ou réfrigéré (2–30°C).
2. Ne pas congeler les composants du kit de test.
3. Ne pas utiliser le dispositif et les réactifs du test au-delà de la date de péremption.
4. Les dispositifs du test qui sont restés hors de la poche hermétique pendant plus de 1 heure doivent être éliminés.
5. Fermer la boîte de kit et sécuriser son contenu lorsqu'il n'est pas utilisé.

PRÉLEVEMENT DU SPÉCIMEN**1. Écouvillon nasopharyngé**

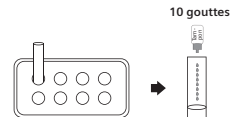
- 1) Insérer avec précaution l'écouvillon stérile fourni dans le kit dans une narine du patient.
- 2) Frotter la surface du nasopharynx postérieur en faisant tourner l'écouvillon plusieurs fois.
- 3) Retirer l'écouvillon de la cavité nasale. Le spécimen est maintenant prêt pour la préparation à l'aide du tampon d'extraction fourni dans le kit de test.

**2. Écouvillon nasal**

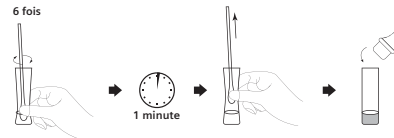
- 1) Insérer avec précaution l'écouvillon stérile fourni dans le kit dans une narine du patient. L'extrémité de l'écouvillon doit être insérée jusqu'à 2–4 cm, jusqu'à ce qu'une résistance soit rencontrée.
- 2) Faire rouler l'écouvillon 5 fois le long de la muqueuse à l'intérieur de la narine pour vous assurer que le mucus et les cellules sont prélevés.
- 3) En utilisant le même écouvillon, répéter ce processus pour l'autre narine afin de s'assurer qu'un échantillon adéquat est prélevé dans les deux cavités nasales.
- 4) Retirer l'écouvillon de la cavité nasale. Le spécimen est maintenant prêt pour la préparation à l'aide du tampon d'extraction fourni dans le kit de test.

**PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON**

1. Insérer le tube d'extraction du test dans la station de travail fournie dans le kit. S'assurer que le tube est bien en position verticale et près du fond de la station de travail.
2. Dispenser 0,3 ml (environ 10 gouttes) de tampon d'extraction d'échantillon dans le tube d'extraction.



3. Insérer l'écouvillon dans le tube d'extraction contenant 0,3 ml de tampon d'extraction.
4. Faire rouler l'écouvillon au moins 6 fois tout en en pressant la tête contre le fond et le bord du tube d'extraction.
5. Laisser l'écouvillon dans le tube d'extraction pendant 1 minute.
6. Presser plusieurs fois sur l'extérieur du tube pour bien immerger l'écouvillon. Retirer l'écouvillon.



TRANSPORT ET CONSERVATION DU SPÉCIMEN

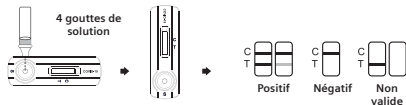
Ne pas remettre l'écouvillon stérile dans son emballage papier d'origine.

Le spécimen doit être testé immédiatement après son prélèvement. S'il n'est pas possible de tester le spécimen immédiatement, insérer l'écouvillon dans un tube en plastique à usage général inutilisé. S'assurer que le point de rupture de l'écouvillon est au niveau de l'ouverture du tube. Plier la tige de l'écouvillon à un angle de 180 degrés pour la casser au niveau du point de rupture. Il sera peut-être nécessaire de tourner légèrement la tige de l'écouvillon pour la casser complètement. S'assurer que l'écouvillon entre bien dans le tube en plastique avant de le fermer hermétiquement. Si le premier spécimen n'est pas testé dans l'heure, il faut l'éliminer et prélever un nouveau spécimen.

PROCÉDURE DU TEST

Laisser le dispositif du test, l'échantillon à tester et le tampon se stabiliser à température ambiante (15–30°C) avant le test.

1. Juste avant le test, retirer le dispositif du test de la poche hermétique et le poser sur une surface plane.
2. Placer l'embout contenant le filtre sur le tube d'extraction. S'assurer que l'embout est bien ajusté.
3. Tenir le tube d'extraction en position verticale et ajouter 4 gouttes (environ 100 µl) de solution de test dans le puits à échantillon.
4. Démarrer le minuteur.
5. Lire les résultats au bout de 15 minutes. Ne pas interpréter les résultats au-delà de 20 minutes.



INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. POSITIF :

La présence de deux lignes correspondant à la ligne contrôle (C) et à la ligne test (T) dans la fenêtre de résultats indique un résultat positif.

2. NÉGATIF :

La présence de la ligne contrôle seule (C) dans la fenêtre de résultats indique un résultat négatif.

3. NON VALIDE :

Si la ligne contrôle (C) n'est pas visible dans la fenêtre de résultats après la réalisation du test, le résultat est considéré comme non valide. Les rétro non valides du fait que les instructions n'ont pas été correctement suivies ou que, la date de péremption ayant été dépassée, le test s'est détérioré.

Il est alors recommandé de retester le spécimen avec un nouveau test.

REMARQUE :

1. L'intensité de la couleur dans la région de la ligne test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans le spécimen. Par conséquent, toutes les nuances de couleur dans la région de la ligne test (T) doivent être considérées comme positives. Ce test étant uniquement qualitatif, il ne permet pas de déterminer la concentration des analytes dans le spécimen.
2. Les raisons les plus probables d'absence de ligne contrôle sont : un volume de spécimen insuffisant, une mauvaise procédure opérationnelle ou la péremption du test.

CONTRÔLE QUALITÉ

Un contrôle de procédure est inclus dans le test. Le contrôle de procédure interne se traduit par l'apparition d'une ligne rouge dans la région de la ligne contrôle (C). Elle confirme que le volume de spécimen est suffisant et que la procédure a été correctement effectuée. Aucun produit de contrôle n'est fourni avec ce test. Cependant, afin de respecter les bonnes pratiques de laboratoire, il est recommandé d'obtenir des contrôles positifs et négatifs auprès d'une autorité locale compétente et de les tester pour confirmer la validité de la procédure et vérifier les performances du test.

LIMITATIONS

1. L'étiologie d'infections respiratoires causées par des micro-organismes autres que le SARS-CoV-2 ne peut pas être établi avec ce test. CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test peut détecter le SARS-CoV-2 viable ou non viable. Les performances du CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test dépendent de la charge antigénique et peuvent ne pas être corrélées avec les résultats de culture virale réalisée sur le même spécimen.
2. Si la procédure du test n'est pas suivie correctement, il est possible que ses performances soient affectées et/ou son résultat invalide.
3. Si le résultat du test est négatif et que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réaliser des tests supplémentaires à l'aide d'autres méthodes cliniques. Un résultat négatif ne suffit jamais à exclure la présence d'antigènes du SARS-CoV-2 dans le spécimen, car ils peuvent être présents en dessous du seuil de détection du test ou si l'échantillon a été prélevé ou transporté de manière inappropriée.
4. Comme c'est le cas pour tous les tests diagnostiques, un diagnostic définitif ne peut être posé que par un médecin après évaluation des données cliniques et biologiques.
5. Des résultats de test positifs n'excluent pas les co-infections par d'autres pathogènes.
6. Les résultats de test positifs ne peuvent pas différencier entre le SARS-CoV et le SARS-CoV-2.
7. La quantité d'antigène dans un échantillon peut diminuer à mesure que la durée de la maladie augmente. Les spécimens prélevés après le 10^e jour de la maladie sont plus susceptibles d'être négatifs que ceux obtenus par un test RT-PCR.
8. Les résultats négatifs obtenus chez les patients dont les symptômes se manifestent au-delà de dix jours doivent être considérés comme présomptifs et une confirmation par un test moléculaire, si nécessaire, pour la prise en charge du patient, peut être réalisée.
9. Des résultats négatifs n'excluent pas une infection par le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seule base pour les décisions relatives au traitement ou à la prise en charge du patient, y compris les décisions relatives à la lutte contre l'infection.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

1. Sensibilité, spécificité et précision cliniques

Écouvillon nasopharyngé

Les performances cliniques du CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test ont été évaluées sur 7 sites aux États-Unis, où les patients étaient recrutés et testés. Les tests ont été effectués par 24 membres du personnel de santé qui n'étaient pas familiers avec la procédure du test. Un total de 865 échantillons nasopharyngés ont été prélevés par écouvillonnage auprès d'individus symptomatiques et non symptomatiques puis testés ; 119 échantillons étaient positifs et 746 échantillons négatifs. Les résultats du CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test ont été comparés aux résultats de tests de RT-PCR autorisés par la FDA des États-Unis en situation d'urgence pour le SARS-CoV-2 sur des spécimens nasopharyngés prélevés par écouvillonnage.

Les résultats globaux de l'étude sont indiqués dans le tableau 1.

Tableau 1 : CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (écouvillon nasopharyngé) contre PCR

Méthode		PCR		Résultats globaux
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (écouvillon nasopharyngé)	Résultats	Positifs	Négatifs	
	Positifs	117	3	120
	Négatifs	2	743	745
Total		119	746	865

Sensibilité relative : 98,32 % (IC à 95 %* : 94,06 % à 99,80 %)

Spécificité relative : 99,60 % (IC à 95 %* : 98,83 % à 99,92 %)

Précision : 99,42 % (IC à 95 %* : 98,66 % à 99,81 %)

*Intervalles de confiance

Écouvillon nasal

Un total de 237 échantillons nasopharyngés ont été prélevés par écouvillonnage auprès d'individus symptomatiques et non symptomatiques puis testés ; 109 échantillons étaient positifs et 128 échantillons négatifs. Les résultats du CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test ont été comparés aux résultats de tests de RT-PCR autorisés par l'USFDA en situation d'urgence pour le SARS-CoV-2 sur des spécimens nasopharyngés prélevés avec un écouvillon. Les résultats globaux de l'étude sont indiqués dans le tableau 2.

Tableau 2 : CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (écouvillon nasal) contre PCR

Méthode		PCR		Résultats globaux
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (écouvillon nasal)	Résultats	Positifs	Négatifs	
	Positifs	106	0	106
	Négatifs	3	128	131
Total		109	128	237

Sensibilité relative : 97,25 % (IC à 95 %* : 92,17 % à 99,43 %)

Spécificité relative : 100 % (IC à 95 %* : 97,69 % à 100 %)

Précision : 98,73 % (IC à 95 %* : 96,35 % à 99,74 %)

*Intervalles de confiance

2. Limite de détection (LDD)

Les études de LDD établissent la plus faible concentration de SARS-CoV-2 pouvant être détectée pour laquelle 95 % de tous les réplicats (de vrais positifs) donnent un résultat positif au test. Du virus SARS-CoV-2 thermo-inactivé, à une concentration mère de $4,6 \times 10^5$ DICT₅₀/ml, a été utilisé pour doper un spécimen négatif puis dilué de manière sérielle. Chaque dilution a été analysée trois fois avec le CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test. La limite de détection du CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test est de $1,15 \times 10^2$ DICT₅₀/ml (tableau 3).

Tableau 3 : Résultats de l'étude de la limite de détection (LDD)

Concentration	Nbre de positifs/total	Concordance pour les positifs
$1,15 \times 10^2$ DICT ₅₀ /ml	180/180	100 %

3. Effet crochet à haute dose

Aucun effet crochet à haute dose n'a été observé jusqu'à une concentration de $4,6 \times 10^5$ DICT₅₀/ml du virus SARS-CoV-2 thermo-inactivé.

4. Réactivité croisée

La réactivité croisée a été étudiée pour les organismes suivants. Les échantillons positifs pour les organismes suivants ont tous été négatifs au CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test.

Pathogènes	Concentration
Virus respiratoire syncytial de type A	$5,5 \times 10^7$ UFP/ml
Virus respiratoire syncytial de type B	$2,8 \times 10^5$ DICT ₅₀ /ml
Nouveau virus de la grippe A H1N1 (2009)	1×10^6 UFP/ml
Virus de la grippe saisonnière A H1N1	1×10^5 UFP/ml
Virus de la grippe A H3N2	1×10^6 UFP/ml
Virus de la grippe A H5N1	1×10^6 UFP/ml
Influenza B Yamagata	1×10^5 UFP/ml
Influenza B Victoria	1×10^6 UFP/ml
Rhinovirus	1×10^6 UFP/ml
Adénovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ DICT ₅₀ /ml
Adénovirus 7	$2,8 \times 10^6$ DICT ₅₀ /ml
EV-A71	1×10^5 UFP/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bactéries/ml
Virus des oreillons	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humain 229E	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humain OC43	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humain NL63	1×10^6 UFP/ml
Coronavirus humain HKU1	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 1	$7,3 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 2	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 3	$5,8 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 4	$2,6 \times 10^6$ UFP/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ UFC/ml
Candida albicans	1×10^7 UFC/ml
Bordetella pertussis	1×10^4 bactéries/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ UFC/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ UFI/ml
Legionella pneumophila	1×10^4 bactéries/ml
Staphylococcus aureus	$3,2 \times 10^8$ UFC/ml
Staphylococcus epidermidis	$2,1 \times 10^8$ UFC/ml

5. Substance interférente

Les substances suivantes, qui sont présentes naturellement dans les spécimens respiratoires ou qui peuvent être introduites artificiellement dans la cavité nasale ou le nasopharynx, ont été évaluées avec le CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test aux concentrations indiquées ci-dessous et n'ont pas montré d'altération des performances du test.

Substance	Concentration
Sang humain (avec EDTA comme anticoagulant)	20 % (v/v)
Mucine	5 mg/ml
Phosphate d'oseltamivir	5 mg/ml
Ribavirine	5 mg/ml
Lévofoxacine	5 mg/ml
Azithromycine	5 mg/ml
Méropénème	5 mg/ml
Tobramycine	2 mg/ml
Phényléphrine	20 % (v/v)
Oxymétazoline	20 % (v/v)
Chlorure de sodium 0,9 %	20 % (v/v)
ALKALOL naturel apaisant	20 % (v/v)
Béclométhasone	20 % (v/v)
Hexadécadrol	20 % (v/v)
Flunisolide	20 % (v/v)
Triamcinolone	20 % (v/v)
Budésonide	20 % (v/v)
Mométasone	20 % (v/v)
Fluticasone	20 % (v/v)
Propionate de fluticasone	20 % (v/v)

6. Interférence microbienne

Évaluer si des micro-organismes potentiels dans des échantillons cliniques interfèrent avec la détection du CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test de manière à produire des résultats faussement négatifs. Chaque micro-organisme pathogène a été testé trois fois en présence du virus SARS-Cov-2 thermo-inactif ($2,3 \times 10^2$ DICT₅₀/ml). Aucune réactivité croisée ou interférence n'a été observée avec les micro-organismes indiqués dans le tableau ci-dessous.

Micro-organisme	Concentration
Virus respiratoire syncytial de type A	$5,5 \times 10^7$ UFP/ml
Virus respiratoire syncytial de type B	$2,8 \times 10^2$ DICT ₅₀ /ml
Nouveau virus de la grippe A H1N1 (2009)	1×10^6 UFP/ml
Virus de la grippe saisonnière A H1N1	1×10^5 UFP/ml
Virus de la grippe A H3N2	1×10^6 UFP/ml
Virus de la grippe A H5N1	1×10^6 UFP/ml
Influenza B Yamagata	1×10^5 UFP/ml
Influenza B Victoria	1×10^6 UFP/ml
Rhinovirus	1×10^6 UFP/ml
Adénovirus 1	1×10^6 UFP/ml
Adénovirus 2	1×10^5 UFP/ml
Adénovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ DICT ₅₀ /ml
Adénovirus 4	1×10^6 UFP/ml
Adénovirus 5	1×10^5 UFP/ml
Adénovirus 7	$2,8 \times 10^6$ DICT ₅₀ /ml
Adénovirus 55	1×10^5 UFP/ml
EV-A71	1×10^5 UFP/ml
EV-B69	1×10^5 UFP/ml
EV-C95	1×10^5 UFP/ml
EV-D70	1×10^5 UFP/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bactéries/ml
Virus des oreillons	1×10^5 UFP/ml
Virus varicelle-zona	1×10^6 UFP/ml
Coronavirus humain 229E	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humain OC43	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humain NL63	1×10^6 UFP/ml
Coronavirus humain HKU1	1×10^6 UFP/ml
Métapneumovirus humain (MPVh)	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 1	$7,3 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 2	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 3	$5,8 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 4	$2,6 \times 10^6$ UFP/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus agalactiae	$7,9 \times 10^7$ UFC/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ UFC/ml

Candida albicans	1×10^7 UFC/ml
Bordetella pertussis	1×10^4 bactéries/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ UFC/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ UFI/ml
Legionella pneumophila	1×10^4 bactéries/ml
Lavage nasal humain regroupé	N/A

INDEX DES SYMBOLES

	Consulter le mode d'emploi		Tests par kit		Représentant autorisé
	Réservé à un usage diagnostique in vitro		Date de péremption		Ne pas réutiliser
	Conserver à une température de 2–30°C		Numéro de lot		Référence catalogue

Healgen Scientific Limited Liability Company
Adresse : 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, ÉTATS-UNIS.
Tél. : +1 713-733-8088 Fax : +1 713-733-8848
Site web : www.healgen.com

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Ajouter : Eiffestrasse 80, 20537 Hambourg, Allemagne
 11555845
(GCCOV-502a)



Date de révision : 2021-02-26
B21986-09
Rév. G

USO PREVISTO

Il CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test è un test immunocromatografico *in vitro* per la rilevazione qualitativa dell'antigene della proteina nucleocapside del virus SARS-CoV-2 in campioni di tamponi nasofaringei (NP) o nasali diretti di soggetti sospettati dal proprio medico di essere affetti da COVID-19. È destinato ad assistere nella diagnosi rapida delle infezioni da SARS-CoV-2 e può essere utilizzato dagli operatori sanitari fino a dieci giorni dopo la comparsa dei sintomi, o per lo screening di soggetti asintomatici o provenienti da aree a bassa prevalenza di infezione. I risultati negativi dei pazienti con insorgenza dei sintomi oltre i dieci giorni devono essere trattati come presunti e possono essere confermati con un test molecolare, se necessario, per la gestione del paziente. Il CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test non distingue tra SARS-CoV e SARS-CoV-2. Il test offre inoltre agli interessati la possibilità di auto-raccogliere il proprio campione nasale sotto la supervisione di un operatore sanitario.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE

I nuovi coronavirus appartengono al genere β . La COVID-19 è una malattia infettiva respiratoria acuta. Le persone sono in genere suscettibili. Attualmente i pazienti con infezione da nuovo coronavirus sono la principale fonte di infezione; anche le persone infette asintomatiche possono essere fonte di infezione. Sulla base delle indagini epidemiologiche in corso, il periodo di incubazione è compreso tra 1 e 14 giorni; nella maggior parte dei casi varia da 3 a 7 giorni. I sintomi principali includono febbre, affaticamento e tosse secca. In alcuni casi si riscontrano congestione nasale, naso che cola, mal di gola, mal di gola e diarrea.

Questo test è destinato alla rilevazione dell'antigene della proteina nucleocapside del virus SARS-CoV-2. L'antigene in genere è rilevabile in campioni prelevati dalla via aerea superiori nel corso della fase acuta dell'infezione. La diagnosi rapida dell'infezione da SARS-CoV-2 è di ausilio agli operatori sanitari nel trattare i pazienti e nel controllare la malattia in maniera più efficiente ed efficace.

PRINCIPIO DEL TEST

Il CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test è un dosaggio immunocromatografico su membrana che utilizza anticorpi monoclonali altamente sensibili per rilevare la proteina nucleocapside del virus SARS-CoV-2 in tamponi nasofaringei diretti (NP) o tamponi nasale. La striscia reattiva è composta dalle seguenti parti: tampone del campione, tampone del reagente, membrana di reazione e tampone assorbente. Il tampone del reagente contiene l'oro colloidale coniugato con gli anticorpi monoclonali diretti contro la proteina nucleocapside del virus SARS-CoV-2; la membrana di reazione contiene gli anticorpi secondari per la proteina nucleocapside del virus SARS-CoV-2. L'intera striscia è fissata all'interno di un dispositivo in plastica. Quando si aggiunge il campione nel pozzetto del campione, i coniugati essiccati nel tampone del reagente si dissolvono e migrano insieme al campione. Se nel campione è presente l'antigene della nucleocapside SARS-CoV-2, si forma un complesso con il coniugato anti-SARS-2 e il virus viene catturato dagli anticorpi monoclonali anti-SARS-2 specifici che rivestono l'area della linea di test (T). L'assenza della linea di test (T) suggerisce un risultato negativo. Per fungere da controllo procedurale, nell'area della linea di controllo (C) compare sempre una linea rossa a indicare che è stato aggiunto il volume adeguato di campione e ha avuto luogo l'assorbimento della membrana.

MATERIALI FORNITI

- 20 cassette di test
- 2 flaconi di tampone di estrazione
- 20 tamponi sterili
- 20 provette di estrazione e puntali
- 1 stazione di lavoro
- 1 foglietto illustrativo

MATERIALI NECESSARI MA NON FORNITI

- 1. Orologio, timer o cronometro

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

1. Solo per uso diagnostico *in vitro*.
2. Il dispositivo di test deve rimanere all'interno della busta sigillata fino all'uso.
3. Non usare il kit dopo la data di scadenza.
4. Tamponi, provette e dispositivi di test sono esclusivamente monouso.
5. Le soluzioni contenenti sodio azide possono dare luogo a reazioni esplosive con le tubature in piombo o rame. Usare ingenti quantità d'acqua per scaricare le soluzioni usate in un lavandino.
6. Non scambiare tra loro né mescolare i componenti di lotti di kit diversi.
7. I test devono essere eseguiti esclusivamente con i tamponi in dotazione con il kit.
8. Per ottenere risultati accurati, non usare campioni che presentano tracce di sangue o una viscosità eccessiva.
9. Durante l'esecuzione di ogni test e la manipolazione dei campioni dei pazienti, indossare un'adeguata attrezzatura di protezione personale e guanti. Cambiare i guanti tra una manipolazione e l'altra di campioni sospettati di COVID-19.
10. I campioni devono essere trattati come indicato nelle sezioni RACCOLTA DEL CAMPIONE e PROCEDURA DI PREPARAZIONE DEL CAMPIONE di questo foglietto illustrativo del prodotto. La mancata osservanza delle istruzioni per l'uso può portare a risultati imprecisi.
11. Quando si trattano pazienti di pazienti con infezione da SARS-CoV-2, è necessario seguire sempre le corrette tecniche di sicurezza di laboratorio. Le strisce reattive utilizzate con i tamponi dei pazienti e i flaconi di tampone di estrazione usati possono essere potenzialmente infettivi. Devono essere stabiliti dal laboratorio metodi di manipolazione e smaltimento adeguati in conformità con i requisiti normativi locali.

12. La raccolta e conservazione inadeguate o non appropriate del campione possono incidere negativamente sui risultati.
13. Umidità e temperatura possono incidere negativamente sui risultati.
14. Smaltire il dispositivo e i materiali per il test come rifiuti a rischio biologico in conformità con i requisiti nazionali, statali e locali.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

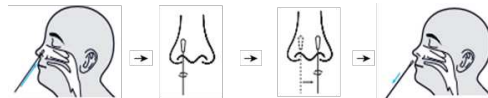
1. Il kit può essere conservato a temperatura ambiente o refrigerato (2–30°C).
2. Non congelare alcun componente del kit di test.
3. Non usare il dispositivo di test e i reagenti dopo la data di scadenza.
4. I dispositivi di test rimasti per più di un'ora all'esterno della busta sigillata devono essere smaltiti.
5. Chiudere la scatola del kit e fissarne bene il contenuto quando non è in uso.

RACCOLTA DEL CAMPIONE**1. Tampone nasofaringeo**

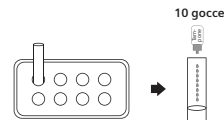
- 1) Utilizzando il tampone sterile fornito nel kit, inserire con cura il tampone nella narice del paziente.
- 2) Passare il tampone sulla superficie della rinofaringe posteriore e ruotare il tampone più volte.
- 3) Estrarre il tampone dalla cavità nasale. Il campione è ora pronto per la preparazione utilizzando il tampone di estrazione fornito nel kit del test.

**2. Tampone nasale**

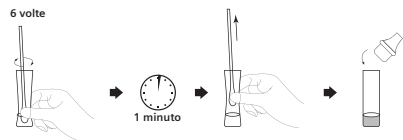
- 1) Utilizzando il tampone sterile fornito nel kit, inserire con cura il tampone in una narice del paziente. La punta del tampone deve essere inserita fino a 2-4 cm fino a quando non si incontra resistenza.
- 2) Ruotare il tampone 5 volte lungo la mucosa all'interno della narice per garantire che vengano raccolti sia il muco sia le cellule.
- 3) Utilizzando lo stesso tampone, ripetere questo processo nell'altra narice per garantire che venga raccolto un campione adeguato da entrambe le cavità nasali.
- 4) Estrarre il tampone dalla cavità nasale. Il campione è ora pronto per la preparazione utilizzando il tampone di estrazione fornito nel kit del test.

**PROCEDURA DI PREPARAZIONE DEL CAMPIONE**

1. Inserire la provetta di estrazione del test nella stazione di lavoro in dotazione con il kit. Assicurarsi che la provetta sia in posizione verticale e tocchi il fondo della stazione di lavoro.
2. Erogare 0,3 mL (circa 10 gocce) del tampone di estrazione del campione nella provetta di estrazione.



3. Inserire il tampone nella provetta di estrazione contenente 0,3 mL del tampone di estrazione.
4. Ruotare il tampone almeno 6 volte premendolo allo stesso tempo la testa contro il fondo e la parete laterale della provetta di estrazione.
5. Lasciare il tampone nella provetta di estrazione per 1 minuto.
6. Premere varie volte la provetta dall'esterno per immergere il tampone. Rimuovere il tampone.



TRASPORTO E CONSERVAZIONE DEL CAMPIONE

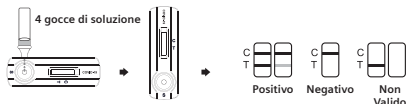
Non rimettere il tampone sterile nella confezione di carta originale.

Il campione deve essere testato subito dopo la raccolta. Se non è possibile procedere immediatamente al test del campione, collocarlo all'interno di una provetta di plastica nuova per uso generico. Assicurarsi che il punto di rottura del tampone sia a livello con l'apertura della provetta. Piegare l'asta del tampone a un angolo di 180° per spezzarla in corrispondenza del punto di rottura. Può essere necessario ruotare con cautela l'asta del tampone per spezzarla completamente. Assicurarsi che il tampone stia completamente all'interno della provetta di plastica e che la tenuta sia ermetica. Se il test non viene eseguito entro un'ora, il campione deve essere smaltito ed è necessario prelevare un altro da sottoporre a test.

PROCEDURA DEL TEST

Prima di eseguire il test, attendere che il dispositivo del test, il campione e il tampone di estrazione si equilibrino a temperatura ambiente (15–30°C).

1. Appena prima del test rimuovere il dispositivo dalla busta sigillata e posizionarlo su una superficie piana.
2. Premere l'ugello contenente il filtro sulla provetta di estrazione. Assicurarsi che l'ugello sia innestato saldamente.
3. Tenere la provetta di estrazione in verticale e aggiungere 4 gocce (circa 100 µL) di soluzione campione dalla provetta nel pozzetto del campione.
4. Avviare il timer.
5. Leggere i risultati al minuto 15. Non interpretare il risultato dopo 20 minuti.



INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

1. **POSITIVO:**
La presenza di due linee, ossia linea di controllo (C) e linea di test (T), all'interno della finestra del risultato indica un risultato positivo.
2. **NEGATIVO:**
La presenza della sola linea di controllo (C) all'interno della finestra del risultato indica un risultato negativo.
3. **NON VALIDO:**

Se dopo aver eseguito il test la linea di controllo (C) non è visibile all'interno della finestra del risultato, il risultato è considerato non valido. I risultati non validi possono essere dovuti al mancato rispetto delle istruzioni o al deterioramento del test una volta superata la data di scadenza.

Si consiglia di testare nuovamente il campione impiegando un test nuovo.

NOTA:

1. L'intensità del colore nell'area della linea di test (T) può variare a seconda della concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi tonalità di colore nell'area della linea di test (T) deve essere considerata positiva. Questo test ha natura esclusivamente qualitativa e non consente di determinare la concentrazione degli analiti nel campione.
2. Un volume di campione insufficiente, una procedura operativa errata o test scaduti sono le ragioni più probabili all'origine degli errori che interessano la banda di controllo.

CONTROLLO QUALITÀ

Nel test è incluso un controllo procedurale. Il controllo procedurale interno è costituito da una linea rossa che compare nell'area della linea di controllo (C). Tale linea conferma che il volume di campione è sufficiente e che la tecnica procedurale è corretta. Unicamente al test non sono forniti standard di controllo. Tuttavia, come buona pratica di laboratorio, si consiglia di procurarsi controlli positivi e negativi presso l'autorità competente locale e di sottoporre tali controlli a test a fini di conferma della procedura di test e di verifica delle prestazioni del test.

LIMITAZIONI

1. Questo test non determina l'eziologia dell'infezione respiratoria causata da microorganismi diversi dal virus SARS-CoV-2. Il test rapido CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test può rilevare il SARS-CoV-2 sia vitale sia non vitale. Le prestazioni del CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test dipendono dalla carica di antigene e possono non essere correlate con i risultati della coltura virale eseguita sullo stesso campione.
2. Il mancato rispetto della procedura del test può incidere negativamente sulle prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test. Se il risultato del test è negativo e i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire ulteriori test impiegando altri metodi clinici. Un risultato negativo non esclude in alcun momento la presenza di antigeni SARS-CoV-2 nel campione in quanto questi potrebbero essere presenti a livelli inferiori al livello di rilevazione minimo del test oppure il campione potrebbe essere stato raccolto e trasportato in maniera non adeguata.
4. Come per gli altri test diagnostici, la conferma della diagnosi deve essere formulata esclusivamente da un medico dopo un'attenta valutazione dei risultati clinici e di laboratorio.
5. I risultati positivi del test non escludono co-infezioni con altri patogeni.
6. I risultati positivi del test non differenziano tra SARS-CoV e SARS-CoV-2.
7. La quantità di antigene in un campione può diminuire all'aumentare della durata della malattia. I campioni raccolti dopo il decimo giorno di malattia hanno più probabilità di essere negativi rispetto a un dosaggio RT-PCR.

8. I risultati negativi di pazienti con insorgenza dei sintomi oltre i dieci giorni, devono essere trattati come presunti e la conferma può essere effettuata con un dosaggio molecolare, se necessario, per la gestione del paziente.
9. I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2 e non devono essere utilizzati come unica base per le decisioni di trattamento o di gestione del paziente, comprese le decisioni di controllo dell'infezione.

PRESTAZIONI ANALITICHE

1. Sensibilità, specificità e accuratezza cliniche

Tampone nasofaringeo

Le prestazioni cliniche del CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test sono state valutate coinvolgendo 7 siti negli Stati Uniti presso i quali i pazienti sono stati arruolati e sottoposti a test. I test sono stati eseguiti da 24 operatori sanitari che non avevano familiarità con la procedura del test. Sono stati raccolti e analizzati un totale di 865 campioni di tamponi nasofaringei freschi di soggetti sintomatici e asintomatici, di cui 119 positivi e 746 negativi. I risultati del CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test sono stati confrontati con i dosaggi RT-PCR autorizzati per uso d'emergenza dalla US FDA per SARS-CoV-2 di campioni di tamponi nasofaringei.

I risultati complessivi dello studio sono riportati in **Tabella 1**.

Tabella 1: CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (tampone nasofaringeo) rispetto a PCR

Metodo	PCR		Risultati totali
	Risultati		
CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (tampone nasofaringeo)	Positivo	117	3
	Negativo	2	743
			745
Totale	119	746	865

Sensibilità relativa: 98,32% (IC 95%* da 94,06% a 99,80%)

Specificità relativa: 99,60% (IC 95%* da 98,83% a 99,92%)

Accuratezza: 99,42% (IC 95%* da 98,66% a 99,81%)

*Intervallo di confidenza

Tampone nasale

Sono stati raccolti e analizzati un totale di 237 campioni di tamponi nasofaringei freschi di soggetti sintomatici e asintomatici, di cui 109 positivi e 128 negativi. I risultati del CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test sono stati confrontati con i risultati del test RT-PCR autorizzati per uso d'emergenza dalla USFDA per SARS-CoV-2 di campioni di tamponi nasofaringei. I risultati complessivi dello studio sono riportati in **Tabella 2**.

Tabella 2: CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (tampone nasale) rispetto a PCR

Metodo	PCR		Risultati totali
	Risultati		
CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (tampone nasale)	Positivo	106	0
	Negativo	3	128
			131
Totale	109	128	237

Sensibilità relativa: 97,25% (IC 95%* da 92,17% a 99,43%)

Specificità relativa: 100% (IC 95%* da 97,69% a 100%)

Accuratezza: 98,73% (IC 95%* da 96,35% a 99,74%)

*Intervallo di confidenza

2. Limite di rilevazione (LOD)

Gli studi LOD determinano la più bassa concentrazione rilevabile di SARS-CoV-2 alla quale il 95% circa di tutti i replicati (veri positivi) risulta positivo al test. Il virus SARS-CoV-2 sottoposto a disattivazione termica, a una concentrazione madre di $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/mL, è stato aggiunto a un campione negativo e sottoposto a diluizione seriale. Ciascuna diluizione è stata analizzata in triplicato con il CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test. Il limite di rilevazione del CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test è pari a $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀/mL (**Tabella 3**).

Tabella 3: Risultati dello studio sul limite di rilevazione (LOD)

Concentrazione	N. positivi/totale	Concordanza positiva
$1,15 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL	180/180	100%

3. Effetto gancio a dosi elevate

Non è stato osservato alcun effetto gancio a dosi elevate durante i test fino ad una concentrazione di $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/mL del virus SARS-CoV-2 sottoposto a disattivazione termica.

4. Reattività crociata

È stata studiata la reattività crociata con gli organismi riportati di seguito. I campioni positivi ai seguenti organismi sono risultati negativi al CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test.

Agenti patogeni	Concentrazione
Virus respiratorio sinciziale tipo A	$5,5 \times 10^7$ PFU/mL
Virus respiratorio sinciziale tipo B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
Virus della nuova influenza A H1N1 (2009)	1×10^5 PFU/mL
Virus dell'influenza stagionale A H1N1	1×10^5 PFU/mL
Virus dell'influenza A H3N2	1×10^5 PFU/mL
Virus dell'influenza A H5N1	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^5 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^5 batteri/mL
Virus della parotite	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano 229E	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano OC43	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano NL63	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano HKU1	1×10^5 PFU/mL
Virus della parainfluenza 1	$7,3 \times 10^5$ PFU/mL
Virus della parainfluenza 2	1×10^5 PFU/mL
Virus della parainfluenza 3	$5,8 \times 10^5$ PFU/mL
Virus della parainfluenza 4	$2,6 \times 10^5$ PFU/mL
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ CFU/mL
Candida albicans	1×10^7 CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10^4 batteri/mL
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^5$ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10^4 batteri/mL
Staphylococcus aureus	$3,2 \times 10^8$ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	$2,1 \times 10^8$ CFU/mL

5. Sostanza interferente

Le seguenti sostanze, naturalmente presenti nei campioni respiratori o che possono essere introdotte artificialmente nella cavità nasale o nella rinofaringe, sono state valutate con il CLINITEST COVID-19 Antigen Test alle concentrazioni elencate di seguito ed è stato riscontrato che non alterano le prestazioni del test.

Sostanza	Concentrazione
Sangue umano (anticoagulato con EDTA)	20% (v/v)
Mucina	5 mg/mL
Oseltamivir fosfato	5 mg/mL
Ribavirina	5 mg/mL
Levofloxacina	5 mg/mL
Azitromicina	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramicina	2 mg/mL
Fenilefrina	20% (v/v)
Ossimetazolina	20% (v/v)
Cloruro di sodio 0,9%	20% (v/v)
Un ALKALOL emolliente naturale	20% (v/v)
Beclometasone	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolide	20% (v/v)
Triamcinolone	20% (v/v)
Budesonide	20% (v/v)
Mometasone	20% (v/v)
Fluticasone	20% (v/v)
Fluticasone propionato	20% (v/v)

6. Interferenze microbiche

Per valutare se potenziali microrganismi presenti nei campioni clinici interferiscono con la rilevazione del CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test in modo da produrre risultati falsi negativi. Ogni microrganismo patogeno è stato testato in triplicato in presenza del virus SARS-Cov-2 sottoposto a disattivazione termica ($2,3 \times 10^2$ TCID₅₀/mL). Non è stata riscontrata alcuna reattività crociata o interferenza con i microrganismi elencati nella tabella sottostante.

Microrganismo	Concentrazione
Virus respiratorio sinciziale tipo A	$5,5 \times 10^7$ PFU/mL
Virus respiratorio sinciziale tipo B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
Virus della nuova influenza A H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/mL
Virus dell'influenza stagionale A H1N1	1×10^5 PFU/mL
Virus dell'influenza A H3N2	1×10^6 PFU/mL
Virus dell'influenza A H5N1	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 1	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 2	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 5	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1×10^5 PFU/mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
EV-B69	1×10^5 PFU/mL
EV-C95	1×10^5 PFU/mL
EV-D70	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^5 batteri/mL
Virus della parotite	1×10^5 PFU/mL
Virus della Varicella Zoster	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano 229E	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano OC43	1×10^5 PFU/mL
Coronavirus umano NL63	1×10^6 PFU/mL
Coronavirus umano HKU1	1×10^6 PFU/mL
Metapneumovirus umano (hMPV)	1×10^6 PFU/mL
Virus della parainfluenza 1	$7,3 \times 10^6$ PFU/mL
Virus della parainfluenza 2	1×10^6 PFU/mL
Virus della parainfluenza 3	$5,8 \times 10^6$ PFU/mL
Virus della parainfluenza 4	$2,6 \times 10^6$ PFU/mL
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus agalattiae	$7,9 \times 10^7$ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ CFU/mL

Candida albicans	1×10^7 CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10^4 batteri/mL
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10^4 batteri/mL
Lavaggio nasale umano in pool	N/A

INDICE DEI SIMBOLI

	Consultare le istruzioni per l'uso		Test per ogni kit		Rappresentante autorizzato
	Solo per uso diagnostico <i>in vitro</i>		Data di scadenza		Non riutilizzare
	Conservare tra 2–30°C		Numero di lotto		N. catalogo

 Healgen Scientific Limited Liability Company
Indirizzo: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, USA.
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
Site web: www.healgen.com

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
Indirizzo: Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Germania

 11555845
(GCCOV-502a)



Data di revisione: 26-02-2021

B21986-09

Rev. G

USO PREVISTO

El CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test es un ensayo inmunocromatográfico *in vitro* para la detección cualitativa del antígeno de la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaríngeo de individuos con sospecha de COVID-19 por parte del personal sanitario. Está diseñado para servir de ayuda en el diagnóstico rápido de infecciones por SARS-CoV-2 y los profesionales sanitarios pueden utilizarlo hasta diez días después de la aparición de síntomas, o bien para detectar a los individuos asintomáticos o a los individuos procedentes de zonas con una prevalencia baja de contagio. Los resultados negativos obtenidos de pacientes que empezaron a presentar síntomas más de diez días antes de la prueba deben considerarse presuntos y pueden confirmarse con una prueba molecular, en caso necesario, para el diagnóstico del paciente. El CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test no diferencia entre SARS-CoV y SARS-CoV-2. Asimismo, la prueba ofrece la posibilidad de que los individuos realicen la recogida de la muestra nasal por su cuenta bajo la supervisión de un profesional sanitario.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Los nuevos coronavirus pertenecen al género β . La COVID-19 es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda. En general las personas son vulnerables frente a esta enfermedad. En la actualidad los pacientes infectados por el nuevo coronavirus son la principal fuente de infección; las personas infectadas asintomáticas también pueden ser una fuente de infección. Según la investigación epidemiológica en curso, se considera que el periodo de incubación es de 1 a 14 días, normalmente de 3 a 7 días. Las manifestaciones clínicas principales son fiebre, fatiga y tos seca. En algunos casos también aparecen congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta, mialgia o diarrea.

Esta prueba sirve para detectar el antígeno de la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2. Generalmente el antígeno es detectable en muestras de las vías respiratorias altas durante la fase aguda de la infección. Un diagnóstico rápido de la infección por SARS-CoV-2 permitirá a los profesionales sanitarios tratar a los pacientes y controlar la enfermedad de manera más eficaz y eficiente.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA

El CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test es un ensayo de membrana inmunocromatográfica que utiliza anticuerpos monoclonales muy sensibles para detectar la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaríngeo o nasal. La tira de la prueba está compuesta por las siguientes partes: almohadilla de muestra, almohadilla de reactivo, membrana reactiva y almohadilla de absorción. La almohadilla de reactivo contiene el oro coloidal conjugado con los anticuerpos monoclonales contra la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2; la membrana reactiva contiene los anticuerpos secundarios para la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2. Toda la tira está fijada a un dispositivo de plástico. Cuando se añade la muestra en el pocillo de la muestra, los conjugados secados en la almohadilla de reactivo se disuelven y migran a lo largo de la muestra. Si la muestra contiene antígenos de la nucleocápside del SARS-CoV-2, se forma un complejo con el conjugado anti-SARS-2 y el virus que será capturado por los anticuerpos monoclonales anti-SARS-2 específicos que recubren la zona de la línea de test (T). La ausencia de la línea de test (T) sugiere un resultado negativo. Como método de control, siempre debe aparecer una línea roja en la zona de la línea de control (C), lo que indica que se ha añadido un volumen de muestra adecuado y que ha habido absorción en la membrana.

MATERIALES SUMINISTRADOS

- 20 cartuchos de prueba
- 2 viales de tampón de extracción
- 20 hisopos estériles
- 20 tubos y puntas de extracción
- 1 estación de trabajo
- 1 prospecto

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

- 1. Reloj, temporizador o cronómetro

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1. Para uso exclusivo diagnóstico *in vitro*.
2. El dispositivo de la prueba debe permanecer en su estuche sellado hasta el momento de su uso.
3. No use ningún componente más allá de la fecha de caducidad.
4. Los hisopos, tubos y dispositivos de la prueba son de un solo uso.
5. Las soluciones que contienen ácido de sodio pueden reaccionar de manera explosiva con las tuberías de plomo o cobre. Utilice grandes cantidades de agua para eliminar las soluciones por el desagüe.
6. No intercambie o mezcle componentes de lotes diferentes.
7. Las pruebas solo se deben realizar usando los hisopos que se incluyen en el kit.
8. Para obtener resultados precisos no utilice muestras con sangrado evidente o excesivamente viscosas.
9. Utilice equipo de protección individual y guantes adecuados al realizar cada prueba y manipular las muestras de los pacientes. Cámbiese de guantes después de manipular las muestras con sospecha de COVID-19.
10. Las muestras deben procesarse según se indica en las secciones RECOGIDA DE MUESTRAS y en PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA de estas instrucciones de uso. De no seguir las instrucciones de uso pueden aparecer resultados imprecisos.
11. Deben seguirse las técnicas apropiadas de seguridad en el laboratorio en todo momento al trabajar con muestras de pacientes con SARS-CoV-2. Los hisopos de los pacientes, las tiras reactivas usadas y los viales de tampón de extracción usados pueden ser infecciosos. El laboratorio debe establecer métodos adecuados de manipulación y de eliminación, en cumplimiento con los requisitos normativos locales.
12. Una recogida o una conservación de las muestras inadecuada o deficiente puede afectar de forma adversa a los resultados.
13. La humedad y la temperatura pueden afectar de forma adversa a los resultados.
14. Para su eliminación, trate el dispositivo de la prueba y los materiales como material biopeligroso de acuerdo con las correspondientes normas locales, regionales o nacionales.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

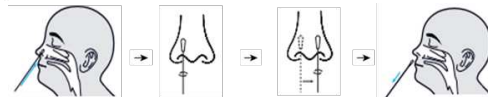
1. El kit se puede almacenar a temperatura ambiente o refrigerado (2–30°C).
2. No congele ninguno de los componentes del kit.
3. No utilice el dispositivo de la prueba ni los reactivos después de su fecha de caducidad.
4. Se debe eliminar cualquier dispositivo de la prueba que haya permanecido fuera de su estuche sellado durante más de una hora.
5. Cierre la caja del kit y proteja su contenido cuando no vaya a utilizarlo.

RECOGIDA DE MUESTRAS**1. Hisopado nasofaríngeo**

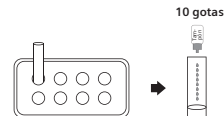
- 1) Use el hisopo estéril que se proporciona en el kit e introdúzcalo con cuidado en la fosa nasal del paciente.
- 2) Frote la superficie nasofaríngea posterior y haga girar el hisopo varias veces.
- 3) Extraiga el hisopo de la cavidad nasal. La muestra ya está lista para su preparación con el tampón de extracción suministrado con este kit.

**2. Hisopado nasal**

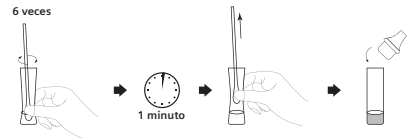
- 1) Use el hisopo estéril que se proporciona en el kit e introdúzcalo con cuidado en una de las fosas nasales del paciente. La punta del hisopo debe introducirse unos 2–4 cm, hasta que se note resistencia.
- 2) Gire el hisopo 5 veces por la mucosa del interior de la fosa nasal para asegurarse de que se obtienen mucosidad y células.
- 3) Con el mismo hisopo, repita el proceso en la otra fosa nasal para asegurarse de que se obtiene una cantidad apropiada de muestra de ambas cavidades nasales.
- 4) Extraiga el hisopo de la cavidad nasal. La muestra ya está lista para su preparación con el tampón de extracción suministrado con este kit.

**PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA**

1. Introduzca el tubo de extracción de la prueba en la estación de trabajo suministrada con el kit. Asegúrese de que el tubo está en posición vertical y de que toca la parte inferior de la estación de trabajo.
2. Añada 0,3 ml (unas 10 gotas) del tampón de extracción de la muestra en el tubo de extracción.



3. Introduzca el hisopo en el tubo de extracción que contiene 0,3 ml del tampón de extracción.
4. Gire el hisopo al menos 6 veces mientras presiona el cabezal contra la parte inferior y la pared del tubo de extracción.
5. Deje el hisopo en el tubo de extracción durante 1 minuto.
6. Apriete el tubo varias veces desde el exterior para sumergir el hisopo. Retire el hisopo.



TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DE LAS MUESTRAS

No vuelva a dejar el hisopo estéril en el envase de cartón original. La muestra se debe analizar inmediatamente después de ser recogida. Si no es posible analizar la muestra de manera inmediata, meta el hisopo en un tubo de plástico nuevo. Asegúrese de que el punto de ruptura está alineado con la abertura del tubo. Doble el palo del hisopo con un ángulo de 180 grados por el punto de ruptura. Es posible que tenga que girar ligeramente el palo del hisopo para partirlo por completo. Asegúrese de que el hisopo cabe dentro del tubo de plástico y queda bien sellado. Si la muestra no se analiza en menos de 1 hora, se deberá eliminar y volver a recoger una muestra para analizarla.

PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA

- Deje que el dispositivo de la prueba, la muestra y el tapón alcancen la temperatura ambiente (15–30°C) antes de comenzar.
1. Justo antes de comenzar la prueba, saque el dispositivo de la prueba de su estuche sellado y colóquelo sobre una superficie plana.
 2. Empuje la boquilla que contiene el filtro contra el tubo de extracción. Asegúrese de que la boquilla está bien encajada.
 3. Sostenga el tubo de extracción en posición vertical y añada 4 gotas (unos 100 µl) de la muestra del tubo en el pocillo de muestreo.
 4. Inicie el temporizador.
 5. Lea los resultados a los 15 minutos. No interprete los resultados pasados 20 minutos.



INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

- POSITIVO:** La formación de dos líneas, la línea de control (C) y la línea de test (T), dentro de la ventana de resultados indica un resultado positivo.
 - NEGATIVO:** La formación de una sola línea, la línea de control (C), dentro de la ventana de resultados indica un resultado negativo.
 - NO VÁLIDO:** Si no se forma una línea de control (C) visible en la ventana de resultados, el resultado se considera no válido. Se puede producir un resultado no válido si no se siguen correctamente las instrucciones o si ha pasado la fecha de caducidad y la prueba se ha deteriorado. Se recomienda volver a analizar la muestra utilizando un dispositivo nuevo.
- NOTA:**
1. La intensidad del color en la zona de la línea de test (T) puede variar en función de la concentración de analitos en la muestra. Por tanto, cualquier tonalidad de color en la zona de la línea de test (T) debe considerarse positiva. Esta prueba es cualitativa y no puede determinar la concentración de analitos en la muestra.
 2. Las causas más frecuentes del fallo de la banda de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento operativo incorrecto o el uso de pruebas caducas.

CONTROL DE CALIDAD

La prueba incluye un mecanismo de control del procedimiento. Este control consiste en la aparición de una línea roja en la zona de la línea de control (C). Con ello se confirma que el volumen de muestra es suficiente y que se ha seguido una técnica correcta en el uso del procedimiento. Con esta prueba no se suministran patrones de control. No obstante, se recomienda que los controles positivos y negativos procedan de una autoridad local competente y se analicen respetando las buenas prácticas de laboratorio, para comprobar el procedimiento de la prueba y verificar el rendimiento de la prueba.

LIMITACIONES

1. La etiología de la infección respiratoria provocada por otros microorganismos diferentes al SARS-CoV-2 no se puede establecer con esta prueba. El CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test detecta tanto virus SARS-CoV-2 viables como no viables. El rendimiento del CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test depende de la carga de antígenos y puede no guardar relación con el resultado de un cultivo vírico llevado a cabo con la misma muestra.
2. No seguir el procedimiento de la prueba puede afectar negativamente al rendimiento de la prueba y/o invalidar su resultado.
3. Si el resultado de la prueba es negativo, pero los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar más pruebas con otros métodos clínicos. Un resultado negativo no descarta de ninguna manera la presencia de antígenos de SARS-CoV-2 en la muestra, ya que estos podrían estar presentes por debajo del nivel mínimo de detección de la prueba o la muestra podría no haberse recogido o transportado de manera apropiada.
4. Al igual que con todas las pruebas diagnósticas, la confirmación del diagnóstico solo puede realizarla un médico después de evaluar todos los datos clínicos y de laboratorio.
5. Un resultado positivo de la prueba no descarta coinfecciones por otros patógenos.
6. Un resultado positivo de la prueba no diferencia entre SARS-CoV y SARS-CoV-2.
7. La cantidad de antígeno en la muestra puede disminuir conforme aumenta el tiempo de evolución de la enfermedad. Es más probable que las muestras obtenidas después del día 10 de la enfermedad den resultado negativo, en comparación con una prueba de RT-PCR.
8. Los resultados negativos obtenidos de pacientes que empezaron a presentar síntomas más de diez días antes de la prueba deben considerarse presuntos y pueden confirmarse con una prueba molecular, en caso necesario, para el diagnóstico del paciente.
9. Un resultado negativo no descarta la infección por SARS-CoV-2 y no debe utilizarse como la única base para tomar decisiones sobre el tratamiento o el diagnóstico del paciente, incluidas las decisiones de control de infecciones.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

1. Sensibilidad, especificidad y precisión clínicas

Hisopado nasofaringeo

El rendimiento clínico de CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test se ha evaluado en 7 centros de EE. UU. donde se inscribió a los pacientes y se tomaron las muestras. La prueba fue realizada por 24 profesionales sanitarios que no estaban familiarizados con el procedimiento de la prueba. En total se recogieron y se analizaron 865 muestras nuevas de hisopado nasofaringeo de individuos sintomáticos y asintomáticos, con un total de 119 muestras positivas y 746 negativas. Los resultados de CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test se compararon con las pruebas de RT-PCR con autorización de uso de emergencia de la FDA de EE. UU. para SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaringeo.

Los resultados globales del estudio se muestran en la tabla 1.

Tabla 1: CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (hisopado nasofaringeo) frente a PCR

Método	PCR		Resultados totales
	Resultados	Positivo	Negativo
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (hisopado nasofaringeo)	Positivo	117	3
	Negativo	2	743
Total		119	746

Sensibilidad relativa: 98,32% (95% IC* del 94,06% al 99,80%)
Especificidad relativa: 99,60% (95% IC* del 98,83% al 99,92%)
Precisión: 99,42% (95% IC* del 98,66% al 99,81%)

*Intervalos de confianza

Hisopado nasal

En total se recogieron y se analizaron 237 muestras nuevas de hisopado nasal de individuos sintomáticos y asintomáticos, con un total de 109 muestras positivas y 128 negativas. Los resultados de CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test se compararon con los resultados de las pruebas de RT-PCR con autorización de uso de emergencia de la FDA de EE. UU. para SARS-CoV-2 en muestras de hisopado nasofaringeo. Los resultados globales del estudio se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (hisopado nasal) frente a PCR

Método	PCR		Resultados totales
	Resultados	Positivo	Negativo
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (hisopado nasal)	Positivo	106	0
	Negativo	3	128
Total		109	128

Sensibilidad relativa: 97,25% (95% IC* del 92,17% al 99,43%)
Especificidad relativa: 100% (95% IC* del 97,69% al 100%)
Precisión: 98,73% (95% IC* del 96,35% al 99,74%)

*Intervalos de confianza

2. Límite de detección (LOD)

Los estudios de límite de detección determinan la concentración mínima detectable de SARS-CoV-2 con la cual aproximadamente el 95% de todas las muestras (verdaderos positivos) dan un resultado positivo. Se añadió virus SARS-CoV-2 inactivado por calor, con una concentración de pérdida de $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml, a una muestra negativa y se sometió a diluciones en serie. Cada dilución se analizó por triplicado con el CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test. El límite de detección de CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test es de $1,15 \times 10^5$ TCID₅₀/ml (tabla 3).

Tabla 3: Resultados del estudio del límite de detección (LOD)

Concentración	N.º positivos/total	Concordancia de positivos
$1,15 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	180/180	100%

3. Efecto gancho a dosis elevadas

No se observó ningún efecto de saturación a concentraciones elevadas cuando se analizaron concentraciones de hasta $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml de virus SARS-CoV-2 inactivado por calor.

4. Reactividad cruzada

Se ha estudiado la reactividad cruzada con los siguientes microorganismos. Las muestras con un resultado positivo para los siguientes microorganismos dieron un resultado negativo con CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test.

Patógenos	Concentración
Virus respiratorio sincitial tipo A	$5,5 \times 10^7$ UFP/ml
Virus respiratorio sincitial tipo B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Nuevo virus de la gripe A H1N1 (2009)	1×10^6 UFP/ml
Virus de la gripe A estacional H1N1	1×10^5 UFP/ml
Virus de la gripe A H3N2	1×10^6 UFP/ml
Virus de la gripe A H5N1	1×10^6 UFP/ml
Gripe B Yamagata	1×10^5 UFP/ml
Gripe B Victoria	1×10^6 UFP/ml
Rhinovirus	1×10^6 UFP/ml
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
EV-A71	1×10^5 UFP/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacterias/ml
Virus de la parotiditis	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humano 229E	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humano OC43	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humano NL63	1×10^6 UFP/ml
Coronavirus humano HKU1	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 1	$7,3 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 2	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 3	$5,8 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 4	$2,6 \times 10^6$ UFP/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ UFC/ml
Candida albicans	1×10^7 UFC/ml
Bordetella pertussis	1×10^4 bacterias/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ UFC/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ UFI/ml
Legionella pneumophila	1×10^4 bacterias/ml
Staphylococcus aureus	$3,2 \times 10^8$ UFC/ml
Staphylococcus epidermidis	$2,1 \times 10^8$ UFC/ml

5. Sustancia interferente

Las siguientes sustancias, presentes de manera natural en las muestras respiratorias o que pueden introducirse artificialmente en la cavidad nasal o nasofaringe, se evaluaron con la prueba CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test a las concentraciones indicadas y no afectaron al rendimiento de la prueba.

Sustancia	Concentración
Sangre humana (anticoagulada con EDTA)	20% (v/v)
Mucina	5 mg/ml
Fosfato de oseltamivir	5 mg/ml
Ribavirina	5 mg/ml
Levofloxacino	5 mg/ml
Azitromicina	5 mg/ml
Meropenem	5 mg/ml
Tobramicina	2 mg/ml
Fenilefrina	20% (v/v)
Oximetazolina	20% (v/v)
Cloruro de sodio 0,9%	20% (v/v)
Un calmante natural ALKALOL	20% (v/v)
Beclometasona	20% (v/v)
Hexadecanol	20% (v/v)
Flunisolida	20% (v/v)
Triamcinolona	20% (v/v)
Budesonida	20% (v/v)
Mometasona	20% (v/v)
Fluticasona	20% (v/v)
Propionato de fluticasona	20% (v/v)

6. Interferencia microbiana

Para evaluar si los posibles microorganismos de las muestras clínicas interfieren con la detección del CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test de forma que produzcan resultados falsos negativos, Todos los microorganismos patógenos se analizaron por triplicado en presencia del virus SARS-CoV-2 inactivado por calor ($2,3 \times 10^2$ TCID₅₀/ml). No se percibió reactividad cruzada ni interferencia con los microorganismos enumerados en la siguiente tabla.

Microorganismo	Concentración
Virus respiratorio sincitial tipo A	$5,5 \times 10^7$ UFP/ml
Virus respiratorio sincitial tipo B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Nuevo virus de la gripe A H1N1 (2009)	1×10^6 UFP/ml
Virus de la gripe A estacional H1N1	1×10^5 UFP/ml
Virus de la gripe A H3N2	1×10^6 UFP/ml
Virus de la gripe A H5N1	1×10^6 UFP/ml
Gripe B Yamagata	1×10^5 UFP/ml
Gripe B Victoria	1×10^6 UFP/ml
Rhinovirus	1×10^6 UFP/ml
Adenovirus 1	1×10^6 UFP/ml
Adenovirus 2	1×10^5 UFP/ml
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 4	1×10^6 UFP/ml
Adenovirus 5	1×10^5 UFP/ml
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
Adenovirus 55	1×10^5 UFP/ml
EV-A71	1×10^5 UFP/ml
EV-B69	1×10^5 UFP/ml
EV-C95	1×10^5 UFP/ml
EV-D70	1×10^5 UFP/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bacteria/ml
Virus de la parotiditis	1×10^5 UFP/ml
Virus de la varicela-zóster	1×10^6 UFP/ml
Coronavirus humano 229E	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humano OC43	1×10^5 UFP/ml
Coronavirus humano NL63	1×10^6 UFP/ml
Coronavirus humano HKU1	1×10^6 UFP/ml
Metaneumovirus humano (MNVh)	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 1	$7,3 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 2	1×10^6 UFP/ml
Virus parainfluenza 3	$5,8 \times 10^6$ UFP/ml
Virus parainfluenza 4	$2,6 \times 10^6$ UFP/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ UFC/ml
Streptococcus agalactiae	$7,9 \times 10^7$ UFC/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ UFC/ml

Candida albicans	1×10^7 UFC/ml
Bordetella pertussis	1×10^4 bacteria/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ UFC/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ UFI/ml
Legionella pneumophila	1×10^4 bacteria/ml
Mezcla de enjuague nasal humano	N/A

ÍNDICE DE SÍMBOLOS

	Consultar las instrucciones de uso		Pruebas por kit		Representante autorizado
	Para uso exclusivo diagnóstico <i>in vitro</i>		Fecha de caducidad:		No reutilizar
	Almacenar entre 2–30°C		Número lote		N.º de catálogo

 Healgen Scientific Limited Liability Company
Dirección: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, EE. UU.
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
Página web: www.healgen.com

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
Dirección: Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Alemania

 11555845
(GCCOV-502a)



Fecha de revisión: 02-26-2021
B21986-09
Rev. G

USO PREVISTO

O CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test é um ensaio imunocromatográfico *in vitro* para a detecção qualitativa do antígeno da proteína da nucleocapsídeo de SARS-CoV-2 em amostras de zaragatoa nasofaríngea ou zaragatoa nasal provenientes diretamente de indivíduos cujos prestadores de cuidados de saúde suspeitam de uma infecção por COVID-19. Destina-se a auxiliar no diagnóstico rápido de infecções por SARS-CoV-2 e pode ser utilizado por profissionais de cuidados de saúde até dez dias após o aparecimento dos sintomas ou para fazer a triagem de indivíduos assintomáticos ou indivíduos de áreas com baixa prevalência de infecção. Os resultados negativos de pacientes com aparecimento dos sintomas para além dos dez dias devem ser tratados como presumíveis, sendo que, se necessário, pode ser realizada uma confirmação com um ensaio molecular para gestão do paciente. O CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test não diferencia entre SARS-CoV e SARS-CoV-2. O teste também fornece aos indivíduos a opção de colher a sua própria amostra nasal sob a supervisão de um profissional de cuidados de saúde.

RESUMO E EXPLICAÇÃO

Os novos coronavírus pertencem ao gênero β . A COVID-19 é uma doença infecciosa respiratória aguda. A maioria das pessoas está suscetível. Atualmente, os pacientes infectados pelo novo coronavírus são a principal fonte de infecção. As pessoas infectadas assintomáticas também podem ser uma fonte infecciosa. Com base na investigação epidemiológica atual, o período de incubação é de 1 a 14 dias, geralmente de 3 a 7 dias. As principais manifestações incluem febre, fadiga e tosse seca. Congestão nasal, coriza, dor de garganta, mialgia e diarreia são sintomas em alguns casos.

Este teste é para a detecção do antígeno da proteína da nucleocapsídeo do SARS-CoV-2. Em geral, o antígeno é detectado em amostras do trato respiratório superior durante a fase aguda da infecção. O diagnóstico rápido da infecção por SARS-CoV-2 ajudará os profissionais de saúde a tratar os pacientes e controlar a doença de forma mais eficiente e eficaz.

PRINCÍPIO DO TESTE

O Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST é um ensaio de membrana imunocromatográfica que usa anticorpos monoclonais altamente sensíveis para detectar a proteína da nucleocapsídeo do SARS-CoV-2 em swab nasofaríngeo direto (NF) ou swab nasal. A tira de teste é composta pelas seguintes partes: nomeadamente, almofada de amostra, almofada de reagente, membrana de reação e almofada de absorção. A almofada de reagente contém ouro coloidal conjugado com os anticorpos monoclonais em relação à proteína da nucleocapsídeo de SARS-CoV-2. A membrana de reação contém anticorpos secundários para a proteína da nucleocapsídeo do SARS-CoV-2. Toda a tira está fixa dentro de um dispositivo de plástico. Quando a amostra é adicionada ao poço de amostra, os conjugados secos na almofada de reagente são dissolvidos e migram junto com a amostra. Se o antígeno da nucleocapsídeo do SARS-CoV-2 estiver presente na amostra, um complexo se forma entre o conjugado anti-SARS-2 e o vírus será capturado pelos anticorpos monoclonais anti-SARS-2 específicos revestidos na região da linha de teste (T). A ausência da linha de teste (T) indica um resultado negativo. Para servir como controle do procedimento, uma linha vermelha sempre aparecerá na região da linha de controle (C) indicando que o volume adequado de amostra foi adicionado e que a membrana foi absorvida.

MATERIAIS FORNECIDOS

- 20 cassetes de teste
- 2 frascos de tampão de extração
- 20 swabs esterilizados
- 20 tubos e pontas de extração
- 1 estação de trabalho
- 1 folheto informativo

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

1. Relógio, temporizador ou cronômetro

AVISOS E PRECAUÇÕES

1. Apenas para uso diagnóstico *in vitro*.
2. O dispositivo de teste deve permanecer na embalagem lacrada até o uso.
3. Não utilize kits vencidos.
4. Swabs, tubos e dispositivos de teste são apenas para uso único.
5. As soluções de sódio azida de sódio podem reagir explosivamente com encanamentos de chumbo ou cobre. Use bastante água para lavar as soluções descartadas na pia.
6. Não troque ou misture componentes de lotes de kits diferentes.
7. O teste só deve ser realizado com os swabs fornecidos no kit.
8. Para obter resultados precisos, não use amostras visualmente com muito sangue ou muito viscosas.
9. Use equipamentos de proteção individual adequados e luvas ao realizar cada teste e manusear amostras de pacientes. Troque as luvas entre o manuseio de amostras suspeitas de COVID-19.
10. As amostras devem ser processadas conforme indicado nas seções COLETA DE AMOSTRAS e PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS deste folheto informativo. Não seguir as instruções de uso pode gerar resultados imprecisos.
11. As técnicas de segurança laboratorial apropriadas devem ser sempre seguidas para amostras de pacientes com SARS-CoV-2. Os swabs de paciente usados em tiras de teste e frascos de tampão de extração podem ter grande potencial de infecção. Devem ser estabelecidos métodos adequados de manuseio e descarte pelo laboratório de acordo com os requisitos regulamentares locais.

12. A coleta e armazenamento inadequados ou inapropriados de amostras podem prejudicar os resultados.
13. A umidade e a temperatura podem prejudicar os resultados.
14. Descarte o dispositivo e os materiais de teste como resíduos de risco biológico de acordo com os requisitos federais, estaduais e locais.

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

1. O kit pode ser armazenado a uma temperatura ambiente ou refrigerada (2–30 °C).
2. Não congele nenhum dos componentes do kit de teste.
3. Não use o dispositivo de teste e reagentes após a data de validade.
4. Os dispositivos de teste que ficaram fora da embalagem lacrada por mais de 1 hora devem ser descartados.
5. Feche a caixa do kit e proteja seu conteúdo quando não estiver em uso.

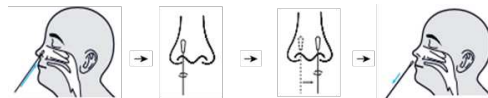
COLETA DE AMOSTRAS

1. **Swab nasofaríngeo**
 - 1) Insira o swab esterilizado fornecido no kit cuidadosamente na narina do paciente.
 - 2) Passe o swab sobre a superfície da nasofaringe posterior e gire-o várias vezes.
 - 3) Retire o swab da cavidade nasal. A amostra agora está pronta para preparação usando o tampão de extração fornecido no kit de teste.



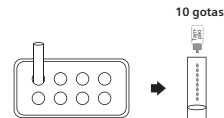
2. **Swab nasal**

- 1) Insira o swab esterilizado fornecido no kit cuidadosamente em uma narina do paciente. A ponta do swab deve ser inserida de 2–4 cm até encontrar resistência.
- 2) Gire o swab 5 vezes na mucosa dentro da narina para garantir que tanto o muco quanto as células sejam coletadas.
- 3) Com o mesmo swab, repita este processo na outra narina para garantir que uma amostra adequada seja coletada das duas cavidades nasais.
- 4) Retire o swab da cavidade nasal. A amostra agora está pronta para preparação usando o tampão de extração fornecido no kit de teste.

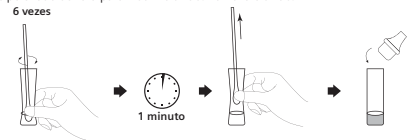


PROCEDIMENTO DE PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

1. Insira o tubo de extração de teste na estação de trabalho fornecida no kit. Verifique se o tubo está em pé e atinge a parte inferior da estação de trabalho.
2. Adicione 0,3 ml (aproximadamente 10 gotas) do tampão de extração da amostra ao tubo de extração.



3. Insira o swab no tubo de extração que contém 0,3 ml do tampão de extração.
4. Gire o swab pelo menos 6 vezes enquanto pressiona a ponta contra a parte inferior e lateral do tubo de extração.
5. Deixe o swab no tubo de extração por 1 minuto.
6. Aperte o tubo várias vezes pelo lado de fora para inserir o swab. Remova o swab.



TRANSPORTE E ARMAZENAMENTO DA AMOSTRA

Não coloque o swab esterilizado de volta na embalagem de papel original.

A amostra deve ser testada imediatamente após a coleta. Se não for possível realizar o teste imediato da amostra, insira o swab em um tubo de plástico de uso geral não usado. Verifique se o swab limite está nivelado com a abertura do tubo. Dobre a haste do swab a um ângulo de 180 graus para quebrá-la no ponto de ruptura. Pode ser necessário girar suavemente a haste do swab para finalizar a ruptura. Verifique se o swab se encaixa no tubo de plástico e feche-o bem. A amostra deve ser descartada e coletada novamente para novo teste se não for testada por mais de 1 hora.

PROCEDIMENTO DE TESTE

Deixe o dispositivo de teste, a amostra de teste e o tampão atingirem a temperatura ambiente (15–30 °C) antes do teste.

1. Remova o dispositivo de teste da bolsa lacrada pouco antes de realizar o teste e coloque-o em uma superfície plana.
2. Empurre o bico que contém o filtro no tubo de extração. Confirme se o bico está bem ajustado.
3. Segure o tubo de extração verticalmente e adicione 4 gotas (aproximadamente 100 µl) do tubo de solução de amostra de teste no poço de amostra.
4. Inicie o temporizador.
5. Leia os resultados em 15 minutos. Não interprete o resultado após 20 minutos.



INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

1. POSITIVO:

A presença de duas linhas como linha de controle (C) e linha de teste (T) na janela de resultado indica um resultado positivo.

2. NEGATIVO:

A presença de apenas uma linha de controle (C) na janela de resultado indica um resultado negativo.

3. INVÁLIDO:

Se a linha de controle (C) não estiver visível na janela de resultados após a realização do teste, o resultado é considerado inválido. Algumas causas de resultados inválidos são decorrentes do cumprimento incorreto das instruções ou o teste pode estar fora da data de validade.

É recomendável que a amostra seja testada novamente usando um novo teste.

OBSERVAÇÃO:

1. A intensidade da cor na região da linha de teste (T) pode variar dependendo da concentração das análises presentes na amostra. Portanto, qualquer tom de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerado positivo. Este é apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração de analitos na amostra.
2. Volume insuficiente de amostra, procedimento operacional incorreto ou testes vencidos são os motivos mais prováveis para falha da faixa de controle.

CONTROLE DE QUALIDADE

Está incluído no teste um controle de procedimento. A linha vermelha que aparece na região da linha de controle (C) é o controle de procedimento interno. Ele confirma o volume de amostra suficiente e a técnica de procedimento correta. Os padrões de controle não são fornecidos com este teste. No entanto, recomenda-se que os controles positivos e negativos sejam obtidos de uma autoridade local competente e testados como uma boa prática de laboratório para confirmar o procedimento do teste e verificar o desempenho do teste.

LIMITAÇÕES

1. A etiologia da infecção respiratória causada por microrganismos diferentes do SARS-CoV-2 não será estabelecida com este teste. O Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST pode detectar SARS-CoV-2 viáveis e não viáveis. O desempenho do Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST depende da carga de antígeno e pode não ter correlação com os resultados da cultura viral realizada na mesma amostra.
2. O não cumprimento do procedimento de teste pode prejudicar o desempenho do teste e/ou invalidar o resultado do teste.
3. Se o resultado do teste for negativo e os sintomas clínicos persistirem, são recomendados testes adicionais usando outros métodos clínicos. Um resultado negativo em nenhum momento exclui a presença de antígenos do SARS-CoV-2 na amostra, pois eles podem estar presentes abaixo do nível mínimo de detecção do teste ou se a amostra foi coletada ou transportada incorretamente.
4. Como em todos os testes de diagnóstico, um diagnóstico confirmado somente deve ser feito por um médico após todos os resultados clínicos e laboratoriais terem sido avaliados.
5. Os resultados de teste positivos não excluem coinfeções com outros patógenos.
6. Os resultados de teste positivos não diferenciam SARS-CoV do SARS-CoV-2.
7. A quantidade de antígeno em uma amostra pode diminuir com o aumento da duração da doença. As amostras coletadas após o dia 10 da doença têm maior probabilidade de serem negativas em comparação com um ensaio de RT-PCR.
8. Os resultados negativos de pacientes com sintomas iniciais após dez dias devem ser tratados como presuntivos e a confirmação com um ensaio molecular, se necessário, para o controle do paciente, pode ser realizada.
9. Os resultados negativos não excluem a infecção por SARS-CoV-2 e não devem ser usados como única base para o tratamento ou decisões de gestão do paciente, inclusive decisões de controle de infecção.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

1. Especificidade, precisão e sensibilidade clínica

Swab nasofaríngeo

O desempenho clínico do Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST foi avaliado pelo envolvimento em 7 locais nos EUA onde os pacientes foram inscritos e testados. Os testes foram efetuados por 24 profissionais de saúde que não estavam familiarizados com o procedimento do teste. No total, foram testadas 865 amostras de zaragatoa nasofaríngea recém-colhidas, de indivíduos sintomáticos e assintomáticos, as quais incluíam 119 amostras positivas e 746 amostras negativas. Os resultados do CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test foram comparados com os resultados dos ensaios RT-PCR com autorização da FDA para utilização de emergência nos EUA para a SARS-CoV-2 a partir de amostras de zaragatoa nasofaríngea.

Os resultados gerais do estudo são mostrados na Tabela 1.

Tabela 1: Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST (swab nasofaríngeo) × PCR

Método		PCR		Resultados totais
Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST (swab nasofaríngeo)	Resultados	Positivo	Negativo	
	Positivo	117	3	120
	Negativo	2	743	745
Total		119	746	865

Sensibilidade relativa: 98,32% (95% IC* 94,06% a 99,80%)

Especificidade relativa: 99,60% (95% IC* 98,83% a 99,92%)

Precisão: 99,42% (95% IC* 98,66% a 99,81%)

*Intervalos de confiança

Swab nasal

No total, foram testadas 237 amostras de zaragatoa nasal recém-colhidas, de indivíduos sintomáticos e assintomáticos, as quais incluíam 109 amostras positivas e 128 amostras negativas. Os resultados do Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST foram comparados com os resultados dos ensaios RT-PCR autorizados para uso de emergência pela FDA dos EUA para SARS-CoV-2 em amostras de swab nasofaríngeo. Os resultados gerais do estudo são mostrados na Tabela 2.

Tabela 2: Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST (swab nasal) × PCR

Método		PCR		Resultados totais
Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST (swab nasal)	Resultados	Positivo	Negativo	
	Positivo	106	0	106
	Negativo	3	128	131
Total		109	128	237

Sensibilidade relativa: 97,25% (95% IC*: 92,17% a 99,43%)

Especificidade relativa: 100% (95% IC*: 97,69% a 100%)

Precisão: 98,73% (95% IC*: 96,35% a 99,74%)

*Intervalos de confiança

2. Limite de detecção (LOD)

Os estudos de LOD determinam a concentração mais baixa detectável de SARS-CoV-2 na qual aproximadamente 95% de todas as réplicas (verdadeiras positivas) testam positivo. O vírus SARS-CoV-2 inativado por calor, com uma concentração de estoque de $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml, foi adicionado à amostra negativa e diluído em série. Cada diluição foi realizada em triplicata no Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST. O limite de detecção do Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST é $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀/ml (Tabela 3).

Tabela 3: resultados do estudo do limite de detecção (LOD)

Concentração	Números positivos/total	Consenso positivo
$1,15 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	180/180	100%

3. Efeito gancho de alta dose

Nenhum efeito gancho de alta dose foi observado ao testar uma concentração de até $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/ml do vírus SARS-CoV-2 inativado por calor.

4. Reatividade cruzada

Foi estudada a reatividade cruzada com os seguintes organismos. As amostras positivas para os seguintes organismos foram consideradas negativas quando testadas com o Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST.

Patógenos	Concentração
Vírus sincial respiratório tipo A	$5,5 \times 10^7$ PFU/ml
Vírus sincial respiratório tipo B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Novo vírus influenza A H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/ml
Vírus influenza sazonal A H1N1	1×10^5 PFU/ml
Vírus influenza A H3N2	1×10^6 PFU/ml
Vírus influenza A H5N1	1×10^6 PFU/ml
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/ml
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/ml
Rinovírus	1×10^6 PFU/ml
Adenovírus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovírus 7	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
EV-A71	1×10^5 PFU/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bactérias/ml
Vírus da caxumba	1×10^5 PFU/ml
Coronavírus humano 229E	1×10^5 PFU/ml
Coronavírus humano OC43	1×10^5 PFU/ml
Coronavírus humano NL63	1×10^6 PFU/ml
Coronavírus humano HKU1	1×10^6 PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 1	$7,3 \times 10^6$ PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 2	1×10^6 PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 3	$5,8 \times 10^6$ PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 4	$2,6 \times 10^6$ PFU/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ CFU/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml
Candida albicans	1×10^7 CFU/ml
Bordetella pertussis	1×10^4 bactérias/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ CFU/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ IFU/ml
Legionella pneumophila	1×10^4 bactérias/ml
Staphylococcus aureus	$3,2 \times 10^8$ CFU/ml
Staphylococcus epidermidis	$2,1 \times 10^8$ CFU/ml

5. Substâncias interferentes

As seguintes substâncias, naturalmente presentes em amostras respiratórias ou que podem ser introduzidas artificialmente na cavidade nasal ou nasofaringe, foram avaliadas com o Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST nas concentrações listadas abaixo e não afetaram o desempenho do teste.

Substância	Concentração
Sangue humano (EDTA anticoagulado)	20% (v/v)
Mucina	5 mg/ml
Fosfato de oseltamivir	5 mg/ml
Ribavirina	5 mg/ml
Levofloxacina	5 mg/ml
Azitromicina	5 mg/ml
Meropenem	5 mg/ml
Tobramicina	2 mg/ml
Fenilefrina	20% (v/v)
Oximetazolina	20% (v/v)
Cloreto de sódio 0,9%	20% (v/v)
Um ALCALOL calmante natural	20% (v/v)
Beclometasona	20% (v/v)
Hexadecanol	20% (v/v)
Flunisolida	20% (v/v)
Triancinolona	20% (v/v)
Budesonida	20% (v/v)
Mometasona	20% (v/v)
Fluticasona	20% (v/v)
Propionato de fluticasona	20% (v/v)

6. Interferência microbiana

Para avaliar se os microrganismos potenciais em amostras clínicas interferem na detecção do Rapid COVID-19 Antigen Test CLINITEST e gerar resultados falsos negativos. Cada microrganismo patogênico foi testado em triplicata na presença de vírus SARS-Cov-2 inativado por calor ($2,3 \times 10^2$ TCID₅₀/ml). Nenhuma interferência ou reatividade cruzada foi observada com os microrganismos listados na tabela abaixo.

Microrganismo	Concentração
Vírus sincial respiratório tipo A	$5,5 \times 10^7$ PFU/ml
Vírus sincial respiratório tipo B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml
Novo vírus influenza A H1N1 (2009)	1×10^6 PFU/ml
Vírus influenza sazonal A H1N1	1×10^5 PFU/ml
Vírus influenza A H3N2	1×10^6 PFU/ml
Vírus influenza A H5N1	1×10^6 PFU/ml
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/ml
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/ml
Rinovírus	1×10^6 PFU/ml
Adenovírus 1	1×10^6 PFU/ml
Adenovírus 2	1×10^5 PFU/ml
Adenovírus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /ml
Adenovírus 4	1×10^6 PFU/ml
Adenovírus 5	1×10^5 PFU/ml
Adenovírus 7	$2,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /ml
Adenovírus 55	1×10^5 PFU/ml
EV-A71	1×10^5 PFU/ml
EV-B69	1×10^5 PFU/ml
EV-C95	1×10^5 PFU/ml
EV-D70	1×10^5 PFU/ml
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bactéria/ml
Vírus da caxumba	1×10^5 PFU/ml
Vírus da varicela zóster	1×10^6 PFU/ml
Coronavírus humano 229E	1×10^5 PFU/ml
Coronavírus humano OC43	1×10^5 PFU/ml
Coronavírus humano NL63	1×10^6 PFU/ml
Coronavírus humano HKU1	1×10^6 PFU/ml
Metapneumovírus humano (hMPV)	1×10^6 PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 1	$7,3 \times 10^6$ PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 2	1×10^6 PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 3	$5,8 \times 10^6$ PFU/ml
Vírus parainfluenza tipo 4	$2,6 \times 10^6$ PFU/ml
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ CFU/ml
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml
Streptococcus agalactiae	$7,9 \times 10^7$ CFU/ml
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml

Candida albicans	1×10^7 CFU/ml
Bordetella pertussis	1×10^4 bactéria/ml
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ CFU/ml
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ IFU/ml
Legionella pneumophila	1×10^4 bactéria/ml
Lavagem nasal humana acumulada	N/D

ÍNDICE DE SÍMBOLOS

	Consulte as Instruções de Uso		Testes por kit		Representante Autorizado
	Apenas para uso diagnóstico in vitro		Usar até		Não reutilizar
	Armazenar entre 2–30 °C		Número de lote		Número de catálogo

Healgen Scientific Limited Liability Company
Endereço: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, EUA.
Tel.: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
Site: www.healgen.com

Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
Endereço: Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Alemanha

11555845
(GCCOV-502a)



Data de revisão: 26/02/2021

B21986-09

Rev. G

TILSIGTET ANVENDELSE

CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test er en *in vitro*-immunkromatografisk analyse til kvalitativ bestemmelse af nucleocapsidproteinantigen fra SARS-CoV-2 i direkte pødepindsprøver fra næsesvælg (NP-prøver) eller næsen taget direkte på personer, som deres læge mistænker for at være smittet med COVID-19. Det er beregnet til at støtte i den hurtige diagnose af SARS-CoV-2 infektioner og kan bruges af sundhedspersonale op til ti dage efter symptom debut, eller til at screene asymptomatiske personer eller personer fra områder med lav infektion prævalens. Negative resultater fra patienter med symptomdebut efter ti dage skal behandles som præsumptive, og der kan udføres en bekræftelse i form af en molekyleanalyse, hvis dette er nødvendigt af patientadministrative årsager. CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test skelner ikke mellem SARS-CoV og SARS-CoV-2. Testen giver også enkeltpersoner mulighed for selv at indsamle deres næseprøve under tilsyn af en sundhedsperson.

SAMMENFATNING OG BESKRIVELSE

De nye coronavirus tilhører β -stammen. COVID-19 er en akut respiratorisk infektionssygdom. Personer er som udgangspunkt modtagelige over for infektionen. I øjeblikket er patienter, der er smittet med det nye coronavirus, den primære kilde til infektion, men asymptomatiske personer kan også være smittekilde. Baseret på de aktuelle epidemiologiske undersøgelser er inkubationstiden 1–14 dage, for det meste 3–7 dage. De primære symptomer omfatter feber, træthed og tør hoste. Stoppet næse, løbende næse, øm hals, muskelsmerter og diarré er også konstateret i nogle få tilfælde.

Denne test er beregnet til bestemmelse af SARS-CoV-2-nucleocapsidproteinantigen. Antigen kan som regel detekteres i prøver fra de øvre luftveje i infektionens akutte fase. En hurtig diagnose af SARS-CoV-2-infektion kan hjælpe sundhedspersonalet med at behandle patienterne bedre og styre sygdommen mere effektivt.

TESTPRINCIPPER

CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test er en immunkromatografisk membrananalyse, der bruger meget følsomme monoclonale antistoffer til at detektere nucleocapsidprotein fra SARS-CoV-2 i direkte pødepindsprøver fra næsesvælg (NP-prøver) eller næsen. Teststrimlen består af følgende dele: Prøvepude, reagenspude, reaktionsmembran og absorptionspude. Reagenspuden indeholder ioniseret guld konjugeret med de monoclonale antistoffer mod nucleocapsidprotein i SARS-CoV-2, og reaktionsmembranen indeholder de sekundære antistoffer mod nucleocapsidprotein i SARS-CoV-2. Hele strimlen er fastgjort inden i en plæsthen. Når prøven tilsættes prøvebeholder, opløses konjugater, der er tørret ind på reagenspuden, og blandes med prøven. Hvis der er SARS-CoV-2-nucleocapsidantigen til stede i prøven, dannes der et kompleks mellem anti-SARS-2-konjugatet, og virus "indfanges" af de specifikke anti-SARS-2-monoclonale antistoffer, der er coatet på testlinjeområdet (T). Fravær af testlinjen (T) er tegn på et negativt resultat. Som bekræftelse på, at proceduren er foretaget korrekt, vises der altid en rød linje overst i kontrollinjeområdet (C), som angiver, at der er tilsat tilstrækkeligt volumen, og at der er foretaget tilstrækkelig membranævevirkning.

MEDFØLGENDE MATERIALER

- 20 testkassetter
- 2 hætteglas til ekstraktionsbuffer
- 20 sterile pødepinde
- 20 ekstraktionsrør og -spidser
- 1 arbejdsstation
- 1 indlægseddel

NØDVENDIGE MATERIALER, SOM IKKE MEDFØLGER

1. Ur, timer eller stopur

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

1. Kun til *in vitro*-diagnostisk brug.
2. Testenheden skal ligge i den foreslåede pose indtil brug.
3. Brug ikke sæt efter udløbsdatoen.
4. Pødepinde, rør og testenheder er kun til engangsbrug.
5. Opløsninger med natriumacrid kan reagere med bly- eller kobberør og danne meget eksplosive metalacider. Skyl brugte opløsninger ud i vasken med store mængder vand.
6. Bland ikke komponenter fra forskellige sæt.
7. Der må kun udføres tests med de pødepinde, der leveres sammen med sættet.
8. For at opnå nøjagtige resultater må der ikke bruges synligt blodige eller meget viskøse prøver.
9. Bær relevante personlige værnemidler og handsker ved kørsel af alle tests og håndtering af patientprøver. Skift handske mellem håndtering af prøver, der er under mistanke for at være positive for COVID-19.
10. Prøver skal behandles som angivet under afsnittene **PRØVEINDSAMLING** og **PROCEDURE FOR PRØVEKLARGØRING** i denne indlægseddel. Hvis brugsanvisningen ikke følges, kan det føre til unøjagtige resultater.
11. Sørg for altid at overholde korrekte laboratorie sikkerhedsteknikker ved håndteringen af SARS-CoV-2-patientprøver. Patientpødepinde, brugte teststrimler og brugte hætteglas til ekstraktionsbuffer kan udgøre en smertefuld risiko. Laboratoriet skal sikre korrekt håndtering og korrekte bortskaffelsesmetoder i henhold til gældende lokale bestemmelser.
12. Forkert eller upassende prøveindsamling og -opbevaring kan påvirke resultaterne negativt.
13. Forkert luftfugtighed og temperatur kan påvirke resultaterne negativt.

14. Bortskaf testenheden og materialerne som biologisk farligt affald i henhold til gældende lokale, regionale og nationale bestemmelser

OPBEVARING OG HOLDBARHED

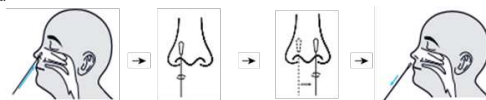
1. Sættet kan opbevares ved stuetemperatur eller nedkølet (2–30°C).
2. Ingen af komponenterne i sættet må nedfryses.
3. Brug ikke testenheden og reagenserne efter udløbsdatoen.
4. Testenheder, der har været taget op af den foreslåede pose i mere end 1 time, skal bortskaffes.
5. Luk kassen med sættet, og fastgør indholdet, når det ikke bruges.

PRØVEINDSAMLING**1. Næsesvælgs pødepind**

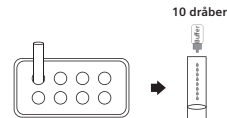
- 1) Indfør den sterile pødepind fra sættet forsigtigt i patientens næsebor.
- 2) "Düb" forsigtigt bagest i næsehulen, og drej pødepinden flere gange.
- 3) Træk pødepinden ud af næsen. Prøven er nu klar til klargøring ved hjælp af den ekstraktionsbuffer, der medfølger i sættet.

**2. Næsepødepind**

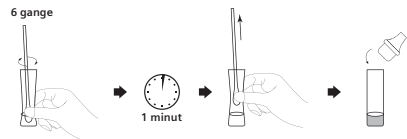
- 1) Indfør den sterile pødepind fra sættet forsigtigt i et af patientens næsebor. Indfør spidsen af pødepinden 2–4 cm i næseboret, indtil der mødes modstand.
- 2) Rul pødepinden helt rundt 5 gange langs slimhinden inde i næseboret, så du er sikker på, at der indsamles både slim og celler.
- 3) Gentag processen i det andet næsebor med den samme pødepind, så du er sikker på, at der indsamles tilstrækkeligt med prøvemateriale fra begge næsebor.
- 4) Træk pødepinden ud af næsen. Prøven er nu klar til klargøring ved hjælp af den ekstraktionsbuffer, der medfølger i sættet.

**PROCEDURE FOR PRØVEKLARGØRING**

1. Sæt testekstraktionsrøret i den arbejdsstation, der følger med sættet. Sørg for, at røret står i oprejst tilstand og når bunden af arbejdsstationen.
2. Tilsæt 0,3 mL (ca. 10 dråber) prøveekstraktionsbuffer i ekstraktionsrøret.



3. Indfør pødepinden i det ekstraktionsrør, der indeholder 0,3 mL ekstraktionsbuffer.
4. Rul pødepinden helt rundt mindst 6 gange, samtidig med at hovedet på den trykkes mod bunden og siden af ekstraktionsrøret.
5. Lad pødepinden være i ekstraktionsrøret i 1 minut.
6. Tryk røret sammen flere gange udefra for at sikre, at pødepinden er dækket af væske. Tag pødepinden op.



OPBEVARING OG TRANSPORT AF PRØVER

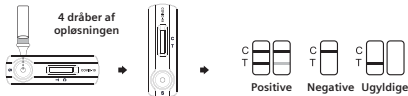
Læg ikke den sterile podepind tilbage i den oprindelige papiremballage.

Prøven skal testes straks efter indsamlingen. Hvis ikke det er muligt at teste prøven med det samme, skal podepinden indføres i et plastør til generel brug. Sørg for, at podepindens brudpunkt er ud for rørets åbning. Drej podepindens holdedel 180 grader for at knække den af ved brudpunktet. Det kan være nødvendigt at dreje holdedelen frem og tilbage et par gange, for den knækker af. Sørg for, at podepinden passer i plastøret, og sæt låget på plastøret stramt på. Prøven skal bortskaffes, og der skal indsamles en ny, hvis den ikke testes i løbet af 1 time.

TESTPROCEDURE

Lad testenheden, testprøven og bufferen varme op til stuetemperatur (15–30°C), inden der testes.

- Umiddelbart inden testen skal du tage testenheden op af den forsejlede pose og lægge den på et fladt underlag.
- Skub dysen med filteret på ekstraktionsrøret. Sørg for, at dysen sidder helt i.
- Hold ekstraktionsrøret lodret, og tilsæt 4 dråber (ca. 100 µL) testprøveopløsning fra røret til prøvebeholderen.
- Start timeren.
- Læs resultaterne efter 15 minutter. Fortolk ikke resultaterne efter 20 minutter.



FORTOLKNING AF RESULTATER

1. POSITIVT:

Tilstedeværelsen af to linjer som kontrollinje (C) og testlinje (T) i resultatvinduet angiver et positivt resultat.

2. NEGATIVT:

Tilstedeværelsen af kun en kontrollinje (C) i resultatvinduet angiver et negativt resultat.

3. UGYLDIG:

Hvis kontrollinjen (C) ikke er synlig i resultatvinduet efter udførelsen af testen, anses resultatet for at være ugyldigt. Årsager til ugyldige resultater kan bl.a. være, at vejledningen ikke er fugt, eller at testen bruges efter udløbsdatoen.

Det anbefales, at prøven testes igen med en ny test.

BEMÆRK:

- Farveintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variere alt efter koncentrationen af analytter i prøven. Alle farveskalaer i testlinjeområdet (T) skal derfor anses for at være positive. Dette er udelukkende en kvalitativ test, og den kan ikke bestemme koncentrationen af analytter i prøven.
- Utilstrækkeligt prøveløbet, forkert driftsprocedure eller udløbne tests er de mest sandsynlige årsager til fejl på kontrolbåndet.

KVALITETSKONTROL

En procedurekontrol er inkluderet i testen. Den røde linje, der vises i kontrollinjeområdet (C), er den interne procedurekontrol. Den bekræfter tilstrækkeligt prøveløbet og korrekt procedureteknik. Kontrolstandarderne medfølger ikke med denne test. Det anbefales dog, at positive og negative kontroller købes hos en lokal kompetent myndighed og testes som god laboratoriepraksis for at bekræfte testproceduren og verificere testens effektivitet.

BEGRENSNINGER

- Årsagerne til respiratorisk infektion forårsaget af andre mikroorganismer end SARS-CoV-2 fastlægges ikke med denne test. CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test kan detektere både levedygtigt og ikke-levedygtigt SARS-CoV-2. Effektiviteten af CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test afhænger af mængden af antigen og korrelerer muligvis ikke med resultater fra andre viruskulturer, der er udført på den samme prøve.
- Hvis testproceduren ikke overholdes, kan det påvirke testens effektivitet negativt og/eller medføre ugyldige testresultater.
- Hvis testresultatet er negativt, men patienten stadig har kliniske symptomer, anbefales det at foretage tests med andre kliniske metoder. Et negativt resultat udelukker på intet tidspunkt tilstedeværelsen af SARS-CoV-2-antigener i prøven, da niveauet for antigenerne kan være under testens nederste detekteringsniveau, eller prøven kan være blevet indsamlet eller transporteret forkert.
- Som ved alle diagnostiske tests bør en endelig klinisk diagnose kun stilles af en læge, når alle kliniske undersøgelser og laboratorieresultater er blevet evalueret.
- Positive testresultater udelukker ikke co-infektioner med andre patogener.
- Positive testresultater skelner ikke mellem SARS-CoV og SARS-CoV-2.
- Mængden af antigen i en prøve kan falde, jo længere patienten har været syg. Prøver, der indsamles, når patienten har været syg i ti dage eller længere, har større sandsynlighed for at være negativ sammenlignet med en RT-PCR-analyse.
- Negative resultater fra patienter med symptomdebut efter ti dage skal behandles som præsumptive, og der kan udføres en bekræftelse i form af en molekyleanalyse, hvis dette er nødvendigt af patientadministrative årsager.
- Negative resultater udelukker ikke SARS-CoV-2-infektion og må ikke bruges som eneste grundlag for behandling eller beslutninger vedrørende patienthåndtering, herunder beslutninger vedrørende infektionskontrol.

PERFORMANCE-KARAKTERISTIKA

1. Klinisk sensitivitet, specificitet og nøjagtighed

Næsesvælgspodepind

Den kliniske effektivitet af CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test blev evalueret ved at deltage i tests på 7 teststeder i USA, hvor patienter blev rekrutteret og testet. Testningen blev udført af 24 sundhedsmedarbejdere, som ikke var bekendte med testproceduren. Der blev indsamlet i alt 865 friske nasopharyngealprøver fra symptomatiske og asymptomatiske individer, som omfattede 119 positive prøver og 746 negative prøver. Resultaterne fra CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test blev sammenlignet med resultaterne fra USFDA-RT-PCR-analyser for SARS-CoV-2 i næsesvælgspodepinde, som var godkendt til brug i nødstilfælde.

De overordnede resultater fra undersøgelsen er vist i **tabel 1**.

Tabel 1: CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (næsesvælgspodepind) ift. PCR

Metode		PCR		Samlet antal resultater
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (næsesvælgspodepin)	Resultater	Positive	Negative	
	Positive	117	3	120
	Negative	2	743	745
I alt		119	746	865

Relativ sensitivitet: 98,32% (95% CI* 94,06% til 99,80%)

Relativ specificitet: 99,60% (95% CI* 98,83% til 99,92%)

Nøjagtighed: 99,42% (95% CI* 98,66% til 99,81%)

*Konfidensintervaller

Næseposepind

I alt 237 friske næseprøveprøver blev indsamlet fra symptomatiske og asymptomatiske individer og testet, hvilket omfattede 109 positive prøver og 128 negative prøver. Resultaterne fra CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test blev sammenlignet med resultaterne fra USFDA-RT-PCR-analyser for SARS-CoV-2 i næsesvælgspodepinde, som var godkendt til brug i nødstilfælde. De overordnede resultater fra undersøgelsen er vist i **tabel 2**.

Tabel 2: CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (næseposepind) ift. PCR

Metode		PCR		Samlet antal resultater
CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test (næsepeodepind)	Resultater	Positive	Negative	
	Positive	106	0	106
	Negative	3	128	131
I alt		109	128	237

Relativ sensitivitet: 97,25% (95% CI*: 92,17% til 99,43%)

Relativ specificitet: 100% (95% CI*: 97,69% til 100%)

Nøjagtighed: 98,73% (95% CI*: 96,35% til 99,74%)

*Konfidensintervaller

2. Detektionsgrænse (LoD)

LoD-undersøgelser fastlægger den laveste detekterbare koncentration af SARS-CoV-2, hvor ca. 95% af alle (sandt positive) replikater tester positivt. Varmdeaktiveret SARS-CoV-2-virus med en bestandskoncentration på $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/mL blev tilsat negativ prøve og seriefortyndet. Hver fortynding blev kørt tre gange på CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test. Detektionsgrænsen for CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test er $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀/mL (**tabel 3**).

Tabel 3: Resultater af undersøgelsen af detektionsgrænsen (LoD)

Koncentration	Antal positive/det samlede antal	Positiv overensstemmelse
$1,15 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL	180/180	100%

3. High Dose Hook-effekt

Der blev ikke konstateret en High Dose Hook-effekt ved test op til en koncentration på $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/mL af varmedeaktiveret SARS-CoV-2-virus.

4. Krydsreaktivitet

Krydsreaktivitet med følgende organismer er blevet undersøgt. Prøver, der var positive for følgende organismer, blev konstateret negative, når de blev testet med CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test.

Patogener	Koncentration
Respiratorisk syncytialvirus, type A	5,5×10 ⁷ PFU/mL
Respiratorisk syncytialvirus, type B	2,8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ny influenza A H1N1-virus (2009)	1×10 ⁶ PFU/mL
Sæsoninfluenza A H1N1-virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza A H3N2-virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza A H5N1-virus	1×10 ⁶ PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10 ⁵ PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10 ⁶ PFU/mL
Rhinovirus	1×10 ⁶ PFU/mL
Adenovirus 3	5×10 ^{7,5} TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	2,8×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10 ⁵ PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10 ³ bakterier/mL
Mumps virus	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10 ⁵ PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenzavirus 1	7,3×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenzavirus 2	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenzavirus 3	5,8×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenzavirus 4	2,6×10 ⁶ PFU/mL
Haemophilus influenzae	5,2×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	3,6×10 ⁶ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	4,2×10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans	1×10 ⁷ CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10 ⁴ bakterier/mL
Mycoplasma pneumoniae	1,2×10 ⁶ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	2,3×10 ⁵ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10 ⁴ bakterier/mL
Staphylococcus aureus	3,2×10 ⁸ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	2,1×10 ⁸ CFU/mL

5. Interfererende stof

Følgende stoffer, som er naturligt forekommende i respiratoriske prøver, eller som kan være kunstigt introduceret til næsehulen eller næsesvælgel, blev evalueret med CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test ved nedenstående koncentrationer, og det blev konstateret, at de ikke påvirker testens effektivitet.

Stof	Koncentration
Menneskeblod (EDTA-antikoaguleret)	20% (v/v)
Mucin	5 mg/mL
Oseltamivirfosfat	5 mg/mL
Ribavirin	5 mg/mL
Levofloxacin	5 mg/mL
Azithromycin	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramycin	2 mg/mL
Phenylephrin	20% (v/v)
Oxymetazolin	20% (v/v)
0,9% natriumchlorid	20% (v/v)
En naturlig, beroligende ALKALOL	20% (v/v)
Beclomethason	20% (v/v)
Hexadecadrol	20% (v/v)
Flunisolid	20% (v/v)
Triamcinolon	20% (v/v)
Budesonid	20% (v/v)
Mometason	20% (v/v)
Fluticason	20% (v/v)
Fluticasonpropionat	20% (v/v)

6. Mikrobiel interferens

For at evaluere, om potentielle mikroorganismer i kliniske prøver interfererer med detektionen af CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test for at producere falsk negative resultater. Hver patogen mikroorganisme blev testet tre gange ved tilstedeværelsen af SARS-Cov-2-virus ($2,3 \times 10^5$ TCID₅₀/mL). Der blev ikke konstateret krydsreaktivitet eller interferens med mikroorganismerne, der er anført i nedenstående tabel.

Mikroorganisme	Koncentration
Respiratorisk syncytialvirus, type A	$5,5 \times 10^7$ PFU/mL
Respiratorisk syncytialvirus, type B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
Ny influenza A H1N1-virus (2009)	1×10^6 PFU/mL
Sæsoninfluenza A H1N1-virus	1×10^5 PFU/mL
Influenza A H3N2-virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza A H5N1-virus	1×10^6 PFU/mL
Influenza B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influenza B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 1	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 2	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 5	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1×10^5 PFU/mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
EV-B69	1×10^5 PFU/mL
EV-C95	1×10^5 PFU/mL
EV-D70	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bakterier/mL
Mumps virus	1×10^5 PFU/mL
Varicella zoster-virus	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus 229E	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10^5 PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10^6 PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10^6 PFU/mL
Human metapneumovirus (hMPV)	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenzavirus 1	$7,3 \times 10^6$ PFU/mL
Parainfluenzavirus 2	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenzavirus 3	$5,8 \times 10^6$ PFU/mL
Parainfluenzavirus 4	$2,6 \times 10^6$ PFU/mL
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	$7,9 \times 10^7$ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ CFU/mL

Candida albicans	1×10^7 CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10^4 bakterier/mL
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10^4 bakterier/mL
Poolet humant næseskyl	N/A

SYMBOLOVERSIGT

	Se brugsanvisningen		Tests pr. sæt		Autoriseret repræsentant
	Kun til <i>in vitro</i> -diagnostisk brug		Anvendes senest		Må ikke genbruges
	Opbevares ved 2–30°C		Lotnummer		Katalognummer

 Healgen Scientific Limited Liability Company
 Adresse: 3818 Fugua Street, Houston, TX 77047, USA.
 Tlf.: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
 Website: www.healgen.com

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
 Adresse: Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Tyskland
 11555845
 (GCCOV-502a)



Revisionsdato: 02.26.2021

B21986-09

Rev. G

AVSEDD ANVÄNDNING

CLINITEST® Rapid COVID-19 Antigen Test är en immunokromatografisk *in vitro*-analys för kvalitativ detektering av nukleokapsidproteinantigenen från SARS-CoV-2 i direkta nasofaryngeala (NP) svabbar eller nässvabbsprover direkt från personer som misstänks ha COVID-19 av deras vårdgivare. Testet är avsett att underlätta vid snabb diagnos av SARS-CoV-2-infektioner och kan användas av sjukvårdspersonal upp till tio dagar efter symptom uppvissats eller för att screena asymptomatiske personer eller personer från områden med låg infektionsförekomst. Negativa resultat från patienter med symptom efter mer än tio dagar ska behandlas som presumtiva och kan vid behov bekräftas med en molekylär analys. CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test skiljer inte mellan SARS-CoV och SARS-CoV-2. Testet ger dessutom personer möjlighet att själva ta sitt näsprov under övervakning av sjukvårdspersonal.

SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING

Det nya coronaviruset tillhör β -gruppen. COVID-19 är en smittsam akut luftvägssjukdom. Människor är generellt sett mottagliga. För tillfället är patienter smittade med det nya coronaviruset den huvudsakliga källan till nya infektioner. Asymptomatiske smittade personer kan också utgöra en smittkälla. Baserat på aktuella epidemiologiska undersökningar är inkubationstiden mellan 1 till 14 dagar, vanligtvis 3 till 7 dagar. Huvudsakliga symptom är feber, matthet och torrhosta. Nästäppa, rinnande näsa, halsont, myalgi och diarré påträffas i några fall.

Det här testet är avsett för detektion av SARS-CoV-2-nukleokapsidproteinantigen. Antigenet är vanligtvis detekterbart i prover från de övre luftvägarna under infektionens akuta fas. Snabb diagnos av SARS-CoV-2-smitta hjälper vårdgivare behandla patienter och kontrollera sjukdomen mer effektivt.

TESTETS PRINCIP

CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test är en immunokromatografisk membrananalys som använder högkänsliga monoklonala antikroppar för att detektera nukleokapsidprotein från SARS-CoV-2 i direkta nasofaryngeala (NP) svabbar eller nässvabbar. Testens består av följande delar: provdyna, reagensdyna, reaktionsmembran och absorptionsdyna. Reagensdynan innehåller kolloidalt guld konjugerat med monoklonala antikropparna mot nukleokapsidprotein för SARS-CoV-2. Reaktionsmembranet innehåller sekundära antikroppar för nukleokapsidprotein för SARS-CoV-2. Hela remsan är fixerad inuti en plastenhet. När prov tillsätts i provbrunnen löses torkade konjugat i reagensdynan upp och migrerar tillsammans med provet. Vid förekomst av SARS-CoV-2-nukleokapsidantigen i provet formas ett komplex mellan anti-SARS-2-konjugatet och viruset fångas upp av specifika anti-SARS-2-monoklonala antikroppar i testlinjeområdet (T). Frånvaro av testlinjen (T) påvisar ett negativt resultat. Som procedurkontroll kommer en röd linje alltid att visas i kontrollinjeområdet (C), vilket indikerar att rätt volym prov har tillsatts och att membranabsorption har inträffat.

MATERIAL SOM INGÅR

- 20 testkassetter
- 2 extraktionsbuffertflaskor
- 20 sterila svabbar
- 20 extraktionsrör och spetsar
- 1 arbetsstation
- 1 bipacksedel

MATERIAL SOM BEHÖVS MEN INTE INGÅR

- 1. Klocka, timer eller tidtagarur

VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

1. Endast för *in vitro*-diagnostik.
2. Analysenheten ska vara kvar i den förseglade påsen fram till användning.
3. Använd inte kitet efter utgångsdatumet.
4. Svabbar, rör och analysenheter är endast avsedda för engångsbruk.
5. Lösningar som innehåller natriumazid kan reagera explosivt med bly- eller kopparrör. Använd rikligt med vatten för att spola ned kasserade lösningar.
6. Byt inte ut eller blanda komponenter från olika kitloter.
7. Testet ska endast utföras med de svabbar som ingår i kitet.
8. För att erhålla korrekta resultat ska synbart blodiga prover med för hög viskositet inte användas.
9. Använd lämplig personlig skyddsutrustning och handskar vid körning av tester och hantering av patientprover. Byt handskar mellan hantering av prover med misstänkt COVID-19.
10. Proverna måste hanteras enligt anvisningarna i avsnitten PROVTAGNING och PROVBEREDNINGSPROCEDUR i denna bipacksedel. Om bruksanvisningen inte följs kan felaktiga resultat erhållas.
11. Korrekta metoder för laboratoriesäkerhet ska alltid tillämpas vid arbete med SARS-CoV-2-patientprover. Använda patientsvabbar, testremor och extraktionsbuffertflaskor kan potentiellt vara smittsamma. Lämpliga hanterings- och avfallshanteringsmetoder ska fastställas av laboratoriet i enlighet med lokala föreskrifter.
12. Bristfälligt eller olämpligt provinsamling och -förvaring kan påverka resultaten negativt.

13. Luftfuktighet och temperatur kan påverka resultaten negativt.
14. Släng analysenheten och materialet som biologiskt riskavfall i enlighet med nationella, regionala och lokala riktlinjer.

FÖRVARING OCH STABILITET

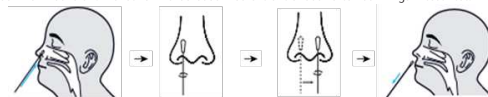
1. Kitet kan förvaras i rumstemperatur eller i kylskåp (2–30°C).
2. Frys inte någon av komponenterna i analyskitet.
3. Använd inte analysenheten och reagenserna efter utgångsdatumet.
4. Analysenheter som tagits ut ur den förseglade påsen för över 1 timme sedan bör slängas.
5. Stäng kitådan och säkra innehållet när det inte används.

PROVTAGNING**1. Nasofaryngeal svabb**

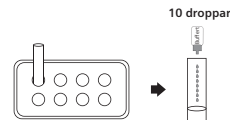
- 1) För försiktigt in den sterila svabben som ingår i kitet i patientens näsborre.
- 2) Svabba ytan i bakre nässvalget och vrid svabben flera gånger.
- 3) Ta ut svabben från näshålan. Provet kan nu beredas med extraktionsbufferten som ingår i testkitet.

**2. Nässvabb**

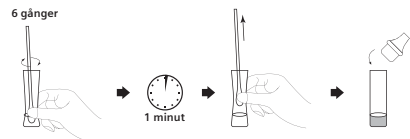
- 1) För försiktigt in den sterila svabben som ingår i kitet i en av patientens näsborrar. Svabbens spets ska föras in upp till 2–4 cm tills du känner motstånd.
- 2) Rulla runt svabben 5 gånger längs slemhinnan inuti näsborren för att säkerställa att både slem och celler samlas in.
- 3) Upprepa denna process med samma svabb i andra näsborren för att säkerställa att tillräckligt med prov samlats in från båda näshålorna.
- 4) Ta ut svabben från näshålan. Provet kan nu beredas med extraktionsbufferten som ingår i testkitet.

**PROVBEREDNINGSPROCEDUR**

1. Sätt i analysextraktionsröret i arbetsstationen som ingår i kitet. Se till att röret står upprätt och när botten av arbetsstationen.
2. Tillsätt 0,3 mL (ungefär 10 droppar) provextraktionsbuffert i extraktionsröret.



3. För in svabben i extraktionsröret som innehåller 0,3 mL extraktionsbuffert.
4. Rulla svabben minst 6 gånger och tryck samtidigt dess huvud mot extraktionsrörets botten och sida.
5. Lämna svabben i extraktionsröret i 1 minut.
6. Kläm på rörets utsida flera gånger för att täcka svabben. Ta ut svabben.



TRANSPORT OCH FÖRVARING AV PROV

Lägg inte tillbaka en steril svabb i ursprungsförpackningen.

Provet ska analyseras omedelbart efter provtagning. Om det inte är möjligt att analysera provet omedelbart ska svabben läggas i ett oavvänt plastprovör för generellt bruk. Se till att svabbens brytpunkt är i nivå med rörets öppning. Bøj svabbens skaft 180 grader för att bryta av det vid brytpunkten. Du kan behöva rotera svabbens skaft något för att bryta av det. Se till att svabben får plats i plastprovörret och försäga det tätt. Provet ska slängas och tas på nytt för ny analys om det inte har analyserats efter över 1 timme.

ANALYSETMETOD

Låt analysenheten, analysprovet och bufferten uppnå rumstemperatur (15–30°C) före analys.

1. Ta ut analysenheten ur den analysgläde påsen strax innan analysen påbörjas och lägg den på en platt yta.
2. Tryck på munstycket med filtret på extraktionsröret. Se till att munstycket sitter tätt.
3. Håll extraktionsröret lodrätt och tillsätt 4 droppar (ungefär 100 µL) analysprovlösning i provbrunnen.
4. Starta tidtagningen.
5. Läs av resultaten efter 15 minuter. Tolkta inte resultatet efter 20 minuter.



TOLKNING AV RESULTAT

1. POSITIVT:

Förekomst av två linjer, kontrollinje (C) och testlinje (T), i resultatfönstret indikerar ett positivt resultat.

2. NEGATIVT:

Förekomst av enbart kontrollinjen (C) i resultatfönstret indikerar ett negativt resultat.

3. OGILTIGT:

Om kontrollinjen (C) inte syns i resultatfönstret efter analysen har utförts anses resultatet ogiltigt. Orsaker till ogiltiga resultat kan vara att anvisningarna inte har följts eller att analysen har försämrats efter utgångsdatumet.

Det rekommenderas att provet analyseras om med en ny analys.

OBS:

1. Färgintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variera beroende på analytkoncentrationen i provet. Alla färgintensiteter i testlinjeområdet (T) ska därför anses positiva. Detta är enbart en kvalitativ analys och kan inte fastställa analytkoncentration i provet.
2. Otillräcklig provvolym, felaktig hanteringsmetod eller utgångna analyser är de mest sannolika skälen till att kontrollbandet saknas.

KVALITETSKONTROLL

En intern procedurkontroll ingår i analysen. En röd linje i kontrollinje-regionen (C) är den interna procedurkontrollen. Den bekräftar tillräcklig provvolym och korrekt procedurteknik. Kontrollstandarder ingår inte i analysen. Det rekommenderas dock att positiva och negativa kontrollprover införskaffas från en lokal myndighet och analyseras som god laboratoriebeskrivning för att bekräfta analysproceduren och verifiera analysens prestanda.

BEGRENSNINGAR

1. Etiologi för luftvägsinfektioner som orsakas av andra mikroorganismer än SARS-CoV-2 fastställs inte den här analysen. CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test kan detektera både livskraftig och icke-livskraftig SARS-CoV-2. Prestandan hos CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test är beroende av hur mycket antigen som finns och kanske inte korrelerar med viruskulturresultat som görs med samma prov.
2. Underlåtenhet att följa analysproceduren kan ha negativ inverkan på funktionen och/eller göra analysresultatet ogiltigt.
3. Om analysresultatet är negativt och kliniska symptom kvarstår rekommenderas ytterligare analyser med andra kliniska metoder. Ett negativt resultat utesluter inte under några omständigheter förekomsten av SARS-CoV-2-antigener i provet, då de kan förekomma under analysens lägsta detektionsgräns eller om provet tagits eller transporterats på ett felaktigt sätt.
4. I likhet med alla diagnostiska tester ska en bekräftad diagnos ställas av en läkare först efter utvärdering av alla kliniska fynd och laboratoriefynd.
5. Positiva analysresultat utesluter inte samtidiga infektioner med andra patogener.
6. Positiva analysresultat skiljer inte mellan SARS-CoV och SARS-CoV-2.
7. Mängden antigen i ett prov kan minska ju längre sjukdomen varar. Det är mer sannolikt att prover som samlats in efter dag 10 av sjukdomen är negativa jämfört med en RT-PCR-analys.
8. Negativa resultat från patienter med symptom i över tio dagar ska behandlas som presumtiva och kan vid behov bekräftas med en molekylär analys.
9. Negativa resultat utesluter inte SARS-CoV-2-infektion och ska inte användas som enda grund för beslut vad gäller behandling eller patienthantering, inklusive beslut angående infektionskontroll.

PRESTANDA

1. Klinisk sensitivitet, specificitet och noggrannhet

Nasofaryngeal svabb

Kliniska prestanda för CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test har utvärderats på 7 platser i USA, där patienter registrerades och testades. Analysen utfördes av 24 sjukvårdsarbetare som inte kände till analysproceduren. Totalt 865 färska nasofaryngeala svabbprover samlades in från symptomatiska och asymtomatiska personer och analyserades, vilket innefattade 119 positiva och 746 negativa prover. Resultaten från CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test jämfördes med US FDA Emergency Use Authorized RT-PCR-analyser för SARS-CoV-2 i nasofaryngeala svabbprover.

Övergripande resultat visas i tabell 1.

Tabell 1: CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (nasofaryngeal svabb) jämfört med PCR

Metod	PCR		Totalt resultat
	Resultat	Positivt	Negativt
	Positivt	117	3
CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (nasofaryngeal svabb)	Negativt	2	743
	Totalt	119	746
		865	

Relativ sensitivitet: 98,32 % (95 % KI* 94,06 % till 99,80 %)

Relativ specificitet: 99,60 % (95 % KI* 98,83 % till 99,92 %)

Noggrannhet: 99,42 % (95 % KI* 98,66 % till 99,81 %)

*Konfidensintervall

Nässvabb

Totalt 237 färska nässvabbprover samlades in från symptomatiska och asymtomatiska personer och analyserades, vilket innefattade 109 positiva och 128 negativa prover. Resultaten från CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test jämfördes med resultaten från Emergency Use Authorized RT-PCR-analyser för SARS-CoV-2 i nasofaryngeala svabbprover. Övergripande resultat visas i tabell 2.

Tabell 2. CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (nässvabb) jämfört med PCR

Metod	PCR		Totalt resultat
	Resultat	Positivt	Negativt
	Positivt	106	0
CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test (nässvabb)	Negativt	3	128
	Totalt	109	128
		237	

Relativ sensitivitet: 97,25 % (95 % KI*: 92,17 % till 99,43 %)

Relativ specificitet: 100 % (95 % KI*: 97,69 % till 100 %)

Noggrannhet: 98,73 % (95 % KI*: 96,35 % till 99,74 %)

*Konfidensintervall

2. Detekteringsgräns (LoD)

LoD-studier fastställde den lägsta detekterbara koncentrationen SARS-CoV-2, vid vilken 95 % av alla (sant positiva) replikat var positiva. Värmeinaktiverat SARS-CoV-2-virus med en koncentration på $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/mL tillsattes i negativa prov och en utspädningsserie gjordes. Varje spädningskördes i triplikat på CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test. Detekteringsgränsen för CLINTEST Rapid COVID-19 Antigen Test är $1,15 \times 10^2$ TCID₅₀/mL (tabell 3).

Tabell 3. Detekteringsgräns (LoD) – studieresultat

Koncentration	Antal positiva/totalt	Positiv överensstämmelse
$1,15 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL	180/180	100 %

3. Hook-effekt vid hög dos

Ingen hook-effekt vid hög dos observerades vid analys av en koncentration på upp till $4,6 \times 10^5$ TCID₅₀/mL värmeinaktiverat SARS-CoV-2-virus.

4. Korsreaktivitet

Korsreaktivitet med följande organismer har studerats. Prover som är positiva för följande organismer var negativa vid analys med CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test.

Patogener	Koncentration
Respiratoriskt syncytialvirus typ A	$5,5 \times 10^7$ PFU/mL
Respiratoriskt syncytialvirus typ B	$2,8 \times 10^7$ TCID ₅₀ /mL
Nytt influensa A H1N1-virus (2009)	1×10^5 PFU/mL
Säsongsinfluensa A H1N1-virus	1×10^5 PFU/mL
Influensa A H3N2-virus	1×10^5 PFU/mL
Influensa A H5N1-virus	1×10^5 PFU/mL
Influensa B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influensa B Victoria	1×10^5 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bakterier/mL
Pässjukevirus	1×10^5 PFU/mL
Humant coronavirus 229E	1×10^5 PFU/mL
Humant coronavirus OC43	1×10^5 PFU/mL
Humant coronavirus NL63	1×10^5 PFU/mL
Humant coronavirus HKU1	1×10^5 PFU/mL
Parainfluenzavirus 1	$7,3 \times 10^5$ PFU/mL
Parainfluenzavirus 2	1×10^5 PFU/mL
Parainfluenzavirus 3	$5,8 \times 10^5$ PFU/mL
Parainfluenzavirus 4	$2,6 \times 10^5$ PFU/mL
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^5$ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^5$ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^5$ CFU/mL
Candida albicans	1×10^7 CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10^4 bakterier/mL
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^5$ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^5$ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10^4 bakterier/mL
Staphylococcus aureus	$3,2 \times 10^8$ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis	$2,1 \times 10^8$ CFU/mL

5. Interfererande substans

Följande substanser som förekommer naturligt i luftvägsprover eller som kan introduceras artificiellt i näshålan eller nässvalget utvärderades med CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test vid de koncentrationer som anges nedan och påverkade inte analysens prestanda.

Substans	Koncentration
Humant blod (EDTA-antikoagulerat)	20 % (v/v)
Mucin	5 mg/mL
Osetamivirfosfat	5 mg/mL
Ribavirin	5 mg/mL
Levofloxacin	5 mg/mL
Azitromycin	5 mg/mL
Meropenem	5 mg/mL
Tobramycin	2 mg/mL
Fenylefrin	20 % (v/v)
Oxymetazolin	20 % (v/v)
0,9 % natriumklorid	20 % (v/v)
En naturligt lugnande ALKALOL	20 % (v/v)
Beklometason	20 % (v/v)
Hexadekadrol	20 % (v/v)
Flunisolid	20 % (v/v)
Triamcinolon	20 % (v/v)
Budesonid	20 % (v/v)
Mometason	20 % (v/v)
Flutikason	20 % (v/v)
Flutikasonpropionat	20 % (v/v)

6. Mikrobiell interferens

För att utvärdera om potentiella mikroorganismer i kliniska prover interfererar med detekteringen av CLINITEST Rapid COVID-19 Antigen Test och skapar falska negativa resultat. Varje patogen mikroorganism testades i triplikat i närvaro av värmeinaktiverat SARS-Cov-2-virus ($2,3 \times 10^2$ TCID₅₀/mL). Ingen korsreaktivitet eller interferens observerades med de mikroorganismer som anges i tabellen nedan.

Mikroorganism	Koncentration
Respiratoriskt syncytialvirus typ A	$5,5 \times 10^7$ PFU/mL
Respiratoriskt syncytialvirus typ B	$2,8 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL
Nytt influensa A H1N1-virus (2009)	1×10^6 PFU/mL
Säsongsinfluensa A H1N1-virus	1×10^5 PFU/mL
Influensa A H3N2-virus	1×10^6 PFU/mL
Influensa A H5N1-virus	1×10^6 PFU/mL
Influensa B Yamagata	1×10^5 PFU/mL
Influensa B Victoria	1×10^6 PFU/mL
Rhinovirus	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 1	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 2	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 3	$5 \times 10^{7,5}$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 4	1×10^6 PFU/mL
Adenovirus 5	1×10^5 PFU/mL
Adenovirus 7	$2,8 \times 10^6$ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus 55	1×10^5 PFU/mL
EV-A71	1×10^5 PFU/mL
EV-B69	1×10^5 PFU/mL
EV-C95	1×10^5 PFU/mL
EV-D70	1×10^5 PFU/mL
Mycobacterium tuberculosis	1×10^3 bakterier/mL
Påssjukevirus	1×10^5 PFU/mL
Varicella zoster virus	1×10^6 PFU/mL
Humant coronavirus 229E	1×10^5 PFU/mL
Humant coronavirus OC43	1×10^5 PFU/mL
Humant coronavirus NL63	1×10^6 PFU/mL
Humant coronavirus HKU1	1×10^6 PFU/mL
Humant metapneumovirus (hMPV)	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenzavirus 1	$7,3 \times 10^6$ PFU/mL
Parainfluenzavirus 2	1×10^6 PFU/mL
Parainfluenzavirus 3	$5,8 \times 10^6$ PFU/mL
Parainfluenzavirus 4	$2,6 \times 10^6$ PFU/mL
Haemophilus influenzae	$5,2 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus pyogenes	$3,6 \times 10^6$ CFU/mL
Streptococcus agalactiae	$7,9 \times 10^7$ CFU/mL
Streptococcus pneumoniae	$4,2 \times 10^6$ CFU/mL

Candida albicans	1×10^7 CFU/mL
Bordetella pertussis	1×10^4 bakterier/mL
Mycoplasma pneumoniae	$1,2 \times 10^6$ CFU/mL
Chlamydia pneumoniae	$2,3 \times 10^6$ IFU/mL
Legionella pneumophila	1×10^4 bakterier/mL
Poolad human nästvätt	Ej tillämpligt

SYMBOLINDEX

	Läs bruksanvisningen		Analys per kit		Auktoriserad representant
	Endast för <i>in vitro</i> -diagnostik		Använd före		Får ej återanvändas
	Förvaras mellan 2–30°C		Lotnummer		Katalognr

 Healgen Scientific Limited Liability Company
Address: 3818 Fuqua Street, Houston, TX 77047, USA.
Tel: +1 713-733-8088 Fax: +1 713-733-8848
Webbplats: www.healgen.com

 Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europa)
Address: Eiffelstrasse 80, 20537 Hamburg, Tyskland

 11555845
(GCCOV-502a)



Revisionsdatum: 2021-02-26

B21986-09

Rev. G